

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1972 - N° 00234

**SEPTICÉMIES ET BACTÉRIÉMIES
OBSERVÉES EN MILIEU HOSPITALIER**

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 27 Octobre 1972
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Yves BUISSON

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé des Armées

né le 2 Juillet 1948

à ORLÉANS (Loiret)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1975 - 76

SEPTICÉMIES ET BACTÉRIÉMIES
OBSERVÉES EN MILIEU HOSPITALIER

Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 27 Octobre 1975

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Yves BUISSON

Ancien Élève de l'École de Santé de Santé des Armées

https://archive.org/details/IA41552624_0017

à ORLÈANS (Loiret)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -

U. E. R. SUD-OUEST

Année 1972 - N°

SEPTICÉMIES ET BACTÉRIÉMIES
OBSERVÉES EN MILIEU HOSPITALIER

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 27 Octobre 1972

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Yves BUISSON

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé des Armées

né le 2 Juillet 1948

à ORLÉANS (Loiret)

U N I V E R S I T E C L A U D E B E R N A R D

- Président de l'Université : J. BOIDIN
- Premier Vice-Président : R. TOURAINE
- Secrétaire Général : P. IZAUTE

Unités d'Enseignement et de Recherche de l'Université Médecine

- Grange-Blanche - Directeur : Professeur GERMAIN D.
- Alexis-Carrel - Directeur : Professeur GIROD C.
- Sud-Ouest - Directeur : Professeur TOLOT L.F.
- Lyon-Nord - Directeur : Professeur BERTOYE A.

Biologie Humaine - Directeur : Docteur CZYBA R. (Maître de Conférence Agrégé).

Technique de Réadaptation - Directeur : Professeur MOUNIER KUHN P.

Sciences Pharmaceutiques - Directeur : Mr CARRAZ M. (Maître de Conférence Agrégé).

Sciences odontologiques - Directeur : Docteur R. VINCENT.

Institut Régional d'Education Physique et Sportive - Président : Professeur R. GUILLET.

Mathématiques - Directeur : Doyen BRACONNIER.

Physique - Directeur : Professeur DUPAY.

Chimie et Biochimie - Directeur : Professeur GAUTHERON.

Sciences de la Nature - Directeur : Professeur DAVID L.

Biodynamique et Psychopédagogie - Directeur : Professeur FONTANGES.

Institut Universitaire de Technologie n° 1 - Directeur : Professeur POUYET.

Institut Universitaire de Technologie n° 2 - Directeur : Professeur GALLET,
Directeur ENSAM.

Observatoire - Directeur : Professeur BIGAY J.H.

Physique nucléaire - Directeur : Professeur SARRAZIN A.

Mécanique - Directeur : Professeur MATHIEU.

=====

Liste du personnel enseignant de l'Unité

Professeurs titulaires, professeurs à titre personnel

M. BRUN Jacques	clinique pneumo-phtisiologique
M. GIRARD Paul	clinique neuro-psychiatrique et d'hygiène mentale
M. GUILLEMIN Georges	clinique chirurgicale
M. LATARJET Michel	clinique chirurgicale
M. NOTTER Armand	gynécologie obstétrique
M. PLAUCHU Marcel	endocrinologie et médecine interne
M. ROBERT Jacques	chaire de génétique médicale
M. TOLOT François	médecine interne - médecine du travail
M. VACHON Alphonse	clinique médicale - maladies app. digestif
M. VINCENT Daniel	chaire de biochimie appliquée

Professeurs sans chaire

M. COLOMB Daniel	dermatologie
M. MORET Robert	biophysique
M. NORMAND Jean	cardiologie
M. PINET Edouard	radiologie
M. VIALLIER-RAYNARD J.	bactériologie - virologie

Maîtres de conférences agrégé

M. ARCHIMBAUD Jean-Pierre	Urologie
Mme BONNET Mireille	Ophtalmologie
MM. BOUVIER Maurice	Rhumatologie
BRAILLON Georges	Anatomie
BERTRAND Jean-Louis	Maladies infectieuses
CABANAC Michel	Physiologie
CROISILLE Marc	Radiologie
DUBOIS Paul	Histologie
GILLY Robert	Pédiatrie
HAGUENAUER Jean-Paul	O.R.L.
JEANNEROD Marc	Médecine expérimentale
JOUVENCEAUX André	Hémobiologie
LAIR Jacques	Stomatologie
LAPRAS Claude	Neuro-chirurgie
LEVRAT Roger	Médecine interne
LOMBARD-PLATET Roger	Sémiologie chirurgicale
LOUISOT Pierre	Biochimie
MICHEL Albert	Anesthésiologie
MOLLARD Pierre	Chirurgie infantile
PALIARD Pierre	Sémiologie médicale
PERRIN-FAYOLLE Max	Pneumo-phtisiologie
REBOUILLAT Jacques	Chirurgie générale
REVILLARD Jean-Pierre	Néphrologie
RIFFAT Georges	Hygiène
ROCHET Michel	Anatomie Pathologique
ROMAGNY Gabriel	Pédiatrie
SITE Jean	Mathématiques-statistiques-informatique
TERMET Hubert	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
TETE Roger	Médecine interne

Examineurs de la Thèse :

Président : Monsieur le Professeur VIALLIER-RAYNARD

Assesseeurs : Monsieur le Professeur DESPIERRES
Monsieur le Professeur TOLOT
Monsieur le Professeur Agrégé LEVRAT
Monsieur le Médecin-Chef de Première Classe GIRIER ,
Professeur Agrégé du Val de Grâce.

A MES PARENTS,

A MA FEMME,

à notre famille,

à nos amis.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIALLIER-RAYNARD.

Vous nous avez inspiré le sujet de ce travail.

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Vous nous avez initié à la bactériologie au cours du semestre que nous avons passé dans votre laboratoire.

Nous vous exprimons notre sincère reconnaissance et nous vous assurons de notre profond respect.

A NOS JUGES,

MONSIEUR LE PROFESSEUR DESPIERRES,

Vous nous avez accueilli avec bienveillance dans votre service.

Vous nous avez fait l'honneur de vous intéresser à ce travail en acceptant de le juger.

Nous vous exprimons notre gratitude et notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR TOLOT,

Nous avons eu le privilège de passer un semestre dans votre service et de bénéficier de votre enseignement au lit du malade.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail et nous vous assurons de notre respectueuse gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ LEVRAT,

Nous vous remercions de l'accueil que vous nous avez réservé lorsque nous vous avons demandé d'être notre juge.

MONSIEUR LE MEDECIN-CHEF DE PREMIERE CLASSE GIRIER
Professeur Agrégé du Val de Grâce,

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en vous intéressant à ce travail.

Nous vous assurons de notre respectueuse considération.

AUX AUTRES CHEFS DE SERVICE DE L'HOPITAL JULES COURMONT,

Monsieur le Professeur LATARJET

Monsieur le Professeur TOURAINE

Monsieur le Docteur CHASSAGNON

Monsieur le Docteur OLLAGNIER

Nous avons pu consulter les archives de leurs services pour la réalisation de ce travail.

Nous leur exprimons nos remerciements respectueux.

AUX MEDECINS DE L'HOPITAL DES ARMEES HYACINTHE VINCENT (DIJON)

MONSIEUR LE MEDECIN DE PREMIERE CLASSE ORGERET
Chef du Service de Chirurgie.

MONSIEUR LE MEDECIN DE PREMIERE CLASSE BORDES
Chef du Laboratoire de Biologie,

Ses conseils nous ont été précieux pour la réalisation de ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre gratitude et de
notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL MARTIN-SIBILLE

Directeur de l'Ecole du Service de Santé des Armées.

A MONSIEUR LE MEDECIN-CHEF DE PREMIERE CLASSE GRATALOUP

Sous-directeur de l'Ecole du Service de Santé des Armées.

I N T R O D U C T I O N

De tous les examens bactériologiques pratiqués en clinique humaine, l'hémoculture figure parmi les plus importants puisqu'elle permet de déceler le passage de germes pathogènes dans le sang, de les identifier et d'en étudier la sensibilité aux différents produits antibiotiques.

Cependant, malgré les progrès apportés dans la réalisation de cet examen, un certain nombre de difficultés techniques, inhérentes au principe même de la mise en culture d'un prélèvement de sang, fait qu'il n'est pas toujours pratiqué avec la fréquence souhaitable, que les précautions nécessaires ne sont pas toutes observées et que, en fin de compte, la valeur des résultats peut sembler dans certains cas suspecte.

C'est pourquoi, à la lumière d'une série de 260 hémocultures positives réalisées ces 5 dernières années au Laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital Jules COURMONT (Pierre-Bénite, Rhône), nous nous proposons d'étudier les modalités techniques de prélèvement et de culture, après quoi nous tenterons de montrer quels sont les renseignements cliniques que l'on peut en attendre.

Les 134 malades chez lesquels les hémocultures ont été trouvées positives ne provenaient pas de services de Maladies Infectieuses, mais étaient hospitalisés en service de Médecine Générale, de Pneumologie, et pour quelques uns, de Chirurgie.

La recherche dans le sang du bacille tuberculeux, faisant appel à des techniques spéciales et s'inscrivant dans un cadre nosologique particulier, ne sera pas mentionnée dans cette étude.

Il en est de même pour un certain nombre de maladies virales au cours desquelles un passage sanguin de l'agent infectieux a pu être mis en évidence. Ces constatations rendent compte de l'importance du territoire cellulaire atteint par les virus dans certaines fièvres éruptives et des localisations à distance observées, par exemple, au cours de la poliomyélite ou des oreillons.

Il faut préciser, toutefois, que ces virémies sont de courte durée et que les prélèvements de sang, même effectués au moment opportun, ne renferment qu'un nombre infime de virus. C'est pourquoi ces isolements, réservés à la recherche des Arbovirus et du virus de l'hépatite, ne sont pas réalisés en pratique courante et ne seront pas envisagés ici.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

C'est avant 1850 qu'il faut rechercher les premières connaissances concernant l'infection du milieu sanguin. Dans sa thèse consacrée à l'Histoire de l'Hémoculture, F. de la TOUR du PIN décrit les différentes étapes qui ont mené aux techniques actuelles d'ensemencement du sang.

1° - EVOLUTION DE LA NOTION DE SEPTICEMIE

Dans le "Traité de Médecine pratique et de Pathologie iatrique ou médicale", PIORRY distingue, en 1847, le terme de pyohémie (ou pyémie) de celui de septicémie. Le premier correspond à la présence dans le sang de pus provenant d'un foyer initial (phlébite ou collection purulente dans une cavité) et pouvant être véhiculé à une autre partie de l'organisme. Le second définit, de façon plus vague, "toute altération du sang par les matières septiques ou putrides quelles que soient leur provenance et leur porte d'entrée".

Quelques 30 ans plus tard, les travaux de DAVAINÉ et de PASTEUR sur la bactériémie charbonneuse attribuent au mot septicémie la signification de pullulation de germes dans le sang. Les prélèvements étaient alors effectués sur l'animal en phase agonique ou peu après sa mort, c'est à dire en phase d'envahissement du milieu sanguin par les germes de putréfaction. Ainsi, PASTEUR découvrit-il le vibrion sytisque.

Pour DOYEN, en 1886, la septicémie est une "infection durant laquelle des microbes peuvent toujours être mis en évidence dans le sang".

CANON affirme quelques temps plus tard qu'une hémoculture ne peut être positive que s'il y a septicémie, c'est à dire multiplication des germes dans le sang.

SITTMAN va à l'encontre de cette hypothèse : l'isolement de germes à partir du sang n'est pas nécessairement un signe de pronostic fatal car, pour lui, l'évolution de la maladie dépend surtout des capacités de résistance de l'organisme.

Plus tard, en 1914, SCHOTTMULLER écrit : "il y a septicémie lorsqu'à l'intérieur du corps un foyer s'est formé, d'où partent, constamment ou de façon périodique, des bactéries pathogènes dans la circulation sanguine, et ce de façon à provoquer par cette invasion des phénomènes morbides tant subjectifs qu'objectifs".

En 1927, dans un rapport au Congrès de Médecine sur la Séméiologie des Septicémies Médicales, GASTINEL et REILLY montrent qu'un état septicémique ne peut être caractérisé par la bactériologie seule et que la distinction entre une septicémie vraie et une bactériémie transitoire doit être clinique. Ils définissent ainsi la septicémie : "toute infection générale conditionnée par des décharges importantes et répétées dans le sang de bactéries pathogènes et de leurs poisons. Issue d'un foyer septique, appréciable ou non, cette migration continue ou discontinue de germes engendre des signes généraux graves tenant à de multiples embolies microbiennes, à l'action des toxines bactériennes, enfin aux effets nocifs des produits de désintégration cellulaire, tous symptômes laissant au deuxième plan le foyer infectieux initial".

La conception ancienne d'une pullulation de germes est donc abandonnée, excepté bien entendu en ce qui concerne les états pré-agoniques. Ces mêmes auteurs précisent : "La septicémie représente une forme extrême de l'infection où l'insuffisance, voire la sidération totale des réactions de défense de l'organisme, permet la multiplication sans obstacles des germes".

Ce sont là des notions fondamentales sur lesquelles nous reviendrons.

2° - EVOLUTION DES TECHNIQUES D'HEMOCULTURE

1) La découverte (1850-1880)

Un examen direct de germes pathogènes fut effectué en 1850 par DAVAINÉ qui observait le sang d'un mouton mort du charbon, alors appelé "sang de rate". Il n'attribua pas tout de suite à ces bâtonnets la responsabilité de la maladie, mais plusieurs années après, sous l'impulsion de PASTEUR.

Vers 1860, à Alfort, DELAFOND tente de cultiver ces bactériidies charbonneuses en prélevant le sang des animaux atteints, sur le vivant aussi bien que sur le cadavre, et en le disposant dans de petits "vases de verre à ouverture élargie et placés à l'air libre", pour étudier ensuite les variations morphologiques de ces germes. Bien qu'aucun milieu nutritif n'ait été utilisé dans cette méthode, la notion d'hémoculture était née.

C'est avec les travaux de PASTEUR que ces connaissances vont connaître un bouleversement considérable dès 1865, l'hémoculture jouant un rôle de premier plan dans ses recherches sur la bactériodie charbonneuse et sur la "théorie des germes". Il met ainsi en évidence la stérilité du milieu sanguin dans les conditions normales et la possibilité de réaliser une culture pure in vitro avec du sang d'un animal charbonneux.

Très tôt, la notion de souillure des prélèvements apparaît, reconnue soit à partir des bactéries de putréfaction qui se multiplient dans le sang quelques heures après la mort de l'animal, soit à partir des germes atmosphériques. La nécessité de travailler de façon aseptique cons-

tituera toujours l'une des principales difficultés techniques de l'hémoculture.

Certains germes, prélevés avec du sang d'animaux morts de septicémie, ne poussant pas, PASTEUR imagine de fermer ses tubes de culture à la lampe après y avoir fait le vide, inventant ainsi l'hémoculture anaérobie.

C'est au cours des recherches faites sur les septicémies puerpérales que l'hémoculture apparut en clinique humaine et, en 1879, PASTEUR en rapportait les premiers cas à l'Académie de Médecine.

Un certain nombre d'hémocultures restant négatives, il étudie les principaux facteurs de stérilité :

- 1 - Les germes peuvent être rapidement détruits par le sang, d'où leur disparition rapide, même lorsque le prélèvement en contient.
- 2 - Le choix du milieu de culture est primordial.
- 3 - La destruction de certains germes par l'oxygène de l'air impose de cultiver le sang en milieu aérobie et anaérobie.
- 4 - La quantité de sang prélevé par piqûre de la pulpe de l'index est insuffisante, les germes peuvent ne se trouver qu'en très petit nombre dans la circulation sanguine.

Ainsi, se trouvaient posés les principes de l'hémoculture et ses difficultés déjà pressenties. Dès 1880, son emploi allait s'étendre de façon considérable en pathologie humaine.

2) Améliorations de la méthode (1880-1900)

C'est un disciple de PASTEUR, DOLERIS qui, travaillant sur les fièvres puerpérales, fait en 1880 une des premières descriptions techniques de l'hémoculture. Le prélèvement est pratiqué de façon aseptique à la pulpe du doigt et, si possible, en plusieurs endroits du corps (lobule de l'oreille, dos du pied, etc...). L'ensemencement est fait sur des milieux variés : urine, bouillon de poule. Les ballons à culture possèdent un col effilé et un bouchon de verre prolongé par un tube muni d'ouate stérile. On ensemence une goutte de sang et le ballon est porté à l'étuve à 36°. La multiplicité des cultures est recommandée afin d'éliminer les causes d'erreur.

Malgré l'importance des difficultés qu'il a rencontrées, DOLERIS semble bien être le premier à avoir systématisé la pratique de l'hémoculture en milieu hospitalier. De plus, il précise que les prélèvements effectués tout au long de la maladie ne sont pas tous positifs et insiste sur l'intérêt de les réaliser pendant une poussée thermique ou un frisson.

En fait, à cette époque, ce n'est bien souvent qu'à un stade ultime de la maladie, durant la phase agonique ou post-mortem, que les hémocultures donnent lieu à une pousse microbienne.

ROSEMBACH, en 1884, est l'un des premiers à avoir obtenu une hémoculture positive au cours de l'évolution de la maladie.

La même année, le bacille tuberculeux (mis en évidence par KOCH en 1882) est observé à l'examen direct par WEISCHSELBAUM et MEISELS sur des frottis de sang de sujets morts de miliaire.

A Vienne, EISELSBERG après avoir recueilli stérilement la goutte de sang, ensemence par piqûre des éprouvettes contenant gélose et agaragar.

HULOT, dans son étude sur "les infections d'origine cutanée chez les enfants", montre que l'asepsie de la peau réalisée avant le prélèvement par piqûre est le plus souvent illusoire.

En 1886, grâce à une invention technique de STRAUS, la ponction veineuse put être utilisée comme méthode de prélèvement. En substituant au piston de cuir de la seringue de PRAVAZ ordinaire un piston en moelle de sureau, il lui donnait une étanchéité parfaite et la rendait facile à stériliser.

Dès lors, les hémocultures vont connaître un nouvel essor par la possibilité de prélever aseptiquement une importante quantité de sang.

Toutefois, en 1894, PETRUSCHKY, élève de KOCH, recommande encore, comme l'avait fait WEISCHSELBAUM pour la recherche dans le sang du bacille tuberculeux, l'emploi des ventouses scarifiées.

Avec les travaux de SITTMANN à Munich, la technique et l'interprétation des hémocultures vont connaître de nouveaux progrès. Il prélève 5 cc. à la seringue dans une veine du pli du coude et les mélange aux différents milieux. La virulence est testée par le pouvoir pathogène chez l'animal.

Staphylocoques, streptocoques et colibacilles sont alors les germes les plus souvent rencontrés ; par contre, le pneumocoque, plus difficile à cultiver, est rarement isolé, tandis que, malgré de nombreux travaux, le bacille de la typhoïde décrit par EBERTH en 1880 n'a pu être cultivé à partir du sang.

En 1895, SCHOTTMULLER ajoute aux milieux utilisés, c'est-à-dire gélose et bouillon, la gélose au sang.

Il découvre ainsi le pouvoir hémolytique du streptocoque pathogène et décrit le "streptococcus viridans" dont il discute le rôle dans les endocardites lentes. Quatre ans plus tard, il isole du sang les bacilles paratyphiques A et B et ce n'est qu'en 1900 que, pour la première fois, le bacille d'EBERTH est isolé du sang. Pour cela, SCHOTTMULLER recommande de prélever 15 à 20 cc. de sang et d'ensemencer en gélose liquéfiée répartie dans une série de boîtes de Petri.

BUSQUET, travaillant aussi sur la fièvre typhoïde, décrit une méthode comportant un prélèvement sanguin suffisant, mais respectant d'autre part une certaine dilution, afin de ne pas exposer les germes présents à l'"action empêchante du sérum". Une série de 20 à 30 ballons de 250 cc. sont ensemencés par 2 gouttes de sang. Les résultats sont probants puisque sur 38 cas de typhoïde, il isole 38 fois le bacille d'EBERTH. La méthode est simplifiée par COURMONT qui ense-

mence un seul grand ballon avec 3 cc. de sang.

C'est vers 1898 que VEILLON, en France, et SCHOTTMULLER, en Allemagne, décrivent des techniques d'hémoculture anaérobie destinées à remplacer celles alors pratiquées telles que la culture sur lait.

En effet, après PASTEUR qui, nous l'avons vu, cultivait le sang sur milieux aérobies et anaérobies, ces techniques n'ont guère été suivies, excepté par quelques auteurs, de façon isolée et irrégulière. Il faudra attendre la fin de la première guerre mondiale pour que les méthodes d'anaérobiose soient reprises et étendues, en raison du regain d'intérêt dû au grand nombre de gangrènes gazeuses observées dans les suites de blessures.

3) Introduction en pratique clinique

En 1904, dans la thèse intitulée : "l'ensemencement du sang durant la vie, procédé d'investigation clinique", LEMIERRE insiste sur la rapidité des résultats. Avec lui, l'hémoculture cesse d'être uniquement un outil de recherche ou un moyen permettant la confirmation du diagnostic clinique, c'est aussi la possibilité d'orienter au plus tôt une thérapeutique.

A la même époque, LENHARTZ publie à Hambourg une statistique personnelle faisant état de 95 % d'hémocultures positives. Pour diminuer les risques de souillure, il utilise la seringue de LUER (toute de verre) stérilisée à la chaleur sèche et recommande l'ensemencement près du lit du malade. L'hémoculture n'est pas déclarée stérile avant 5 à 6 jours d'étuve. Si elle l'est cela ne traduit pas obligatoirement l'absence de septicémie.

Souci constant des bactériologistes, l'asepsie au moment du prélèvement connaît un renouveau en 1920 avec AGASSE-LAFONT. La méthode classique de désinfection cutanée employée jusqu'alors consistait en un savonnage de la peau suivie d'un nettoyage à l'alcool, au sublimé et à l'éther. Elle est remplacée par un badigeon de teinture d'iode à 10 %, 5 minutes avant la ponction.

Parents pauvres de l'hémoculture, les méthodes anaérobies connaissent des améliorations tardives. En 1924, BOEZ invente un dispositif pour l'hémoculture anaérobie en milieu solide. Mais, il faudra attendre encore longtemps avant que les techniques aérobies et anaérobies soient réalisées conjointement en pratique courante.

D'autres procédés seront encore proposés.

Ainsi, la microleucocytoculture imaginée en 1928 par FIESSINGER et CATTAN. 2 à 5 cc. de sang recueillis aseptiquement sont centrifugés après addition de 4 à 5 gouttes de Citrate de Soude à 30 %. Entre le culot d'hématies et le plasma, on prélève à la pipette la mince couche blanchâtre correspondant aux leucocytes et aux plaquettes et on la met en culture sur milieu solide ou liquide ou encore anaérobie sur gélose de VEILLON. Fondée sur le principe du transport intraleucocytaire des bactéries, cette méthode a le double avantage d'éliminer le pouvoir bactéricide du sang et d'être ainsi positive dans certains cas d'hémocultures négatives, les germes pathogènes étant

"englobés par les leucocytes et transportés par eux encore vivants".

Plus proche de nous, la méthode d'hémo-ovoculture de NATIVELLE et DEPARIS fera l'objet d'une mention détaillée au chapitre de "Technique de l'hémoculture".

Ainsi, on en est arrivé aux méthodes actuelles qui, si elles ne sont point parfaites, ne tiennent peut-être pas toujours compte de l'enseignement du passé quant à leur application. PASTEUR n'avait-il pas défini, dès 1879, les principales difficultés rencontrées dans la pratique de cet examen et indiqué certains moyens destinés à y remédier ? Nous avons vu, en particulier pour l'hémoculture en anaérobiose, qu'il a fallu attendre plusieurs dizaines d'années avant que ces notions soient largement mises à profit.

CHAPITRE II

NOTIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

I - LE MILIEU SANGUIN

Le sang est un tissu mobile constitué, tel le tissu conjonctif, de cellules et d'une substance fondamentale, le plasma. Nous savons, depuis les travaux de PASTEUR, que c'est un milieu stérile dans les conditions physiologiques normales.

En outre, il constitue une barrière contre les agressions microbiennes en s'opposant, sinon à la pénétration des germes, du moins à leur survie et à leur dissémination dans le courant sanguin.

Ce pouvoir bactériopexique du milieu sanguin avait été noté par SCHOTTMULLER. D'autres auteurs, depuis, l'ont confirmé par l'expérimentation. La bactériémie décroît et disparaît en quelques minutes chez l'animal qui a subi une injection intra-veineuse de microbes.

FRIEDMAN remarque que l'hémoculture pratiquée sur la veine émissaire du foyer jugulaire en cas de septicémie post-angineuse, met en évidence de nombreux germes alors que pratiquée simultanément sur une veine périphérique, elle reste stérile ou presque.

Les mécanismes de cette épuration sanguine peuvent être classés en deux groupes :

- les facteurs cellulaires,
- les facteurs humoraux.

a) Les facteurs cellulaires

Ce sont les cellules captantes qui entrent en jeu dans la réaction inflammatoire pour s'opposer aux agressions bactériennes.

Il faut en distinguer deux groupes :

- Les microphages, représentés par les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, peuvent ingérer des particules ne dépassant pas $0,1 \mu$ par pinocytose.

- Les macrophages, sont eux capables de phagocyter des particules supérieures à $0,1 \mu$. Classiquement répartis en monocytes, histiocytes et en cellules du SRE et du SRH, ils sont actuellement regroupés dans le "système des macrophages mononucléaires" au sein duquel on retrouve les cellules phagocytaires du tissu conjonctif (histiocytes), du foie (cellules de KUPFFER), celles de la rate et des ganglions, (libres ou fixées), celles de la moelle osseuse, du péritoine, des os (ostéoclastes) et du système nerveux (microglies).

Les phagocytes libres sont capables de franchir les parois vasculaires par diapédèse après une phase de migration contre l'endothélium.

b) Les facteurs humoraux

Ce sont des substances dénuées d'action spécifique, parfois appelées "anticorps naturels", dont la nature et le mode d'action restent incomplètement définis, qui n'interviennent généralement pas seuls et ont une action complémentaire.

1) Le complément

Les immunoglobulines ont, pour la majorité, la propriété d'activer, quand elles se trouvent fixées sur l'antigène spécifique qui leur correspond, un système cytocide puissant présent dans tout sérum animal et qui complète l'action de l'anticorps.

Ce système, appelé complément, est formé de plusieurs globulines sériques qui réagissent successivement dans un ordre déterminé. Il est dépourvu de spécificité immunologique.

Parmi ses diverses propriétés, retenons surtout sa fonction cytolytique, la plus anciennement connue, qui se manifeste aussi bien à l'égard des bactéries que des hématies, des protozoaires, des cellules cancéreuses et de divers tissus, ainsi que son rôle dans l'opsonisation, le complément favorisant avec des anticorps spécifiques la phagocytose des bactéries.

2) Le système properdine

La properdine a été décrite en 1954 par PILLEMER comme une substance responsable de l'action bactéricide non spécifique du sérum sanguin.

Elle n'agit pas seule mais avec le concours du complément et d'ions Magnésium, constituant le système properdine.

Son activité bactéricide se confondrait pour certains avec l'activité des "anticorps naturels", mais serait vérifiée, selon d'autres auteurs, sur des préparations purifiées, et tout spécialement à l'égard des bactéries GRAM négatives.

Ainsi, le milieu sanguin apparaît-il comme un bastion contre l'infection, encore n'avons-nous pas envisagé le rôle des immunoglobulines circulan-

tes qui sera étudié avec les défenses de l'organisme.

II - LES MODES DE DEFENSE DE L'ORGANISME

Ils sont essentiellement de trois ordres :

- l'état de non-réceptivité,
- la résistance naturelle non spécifique,
- l'immunité acquise ou spécifique.

a) L'état de non-réceptivité

C'est, d'après R. SOHIER, "une protection contre certaines agressions microbiennes qui est fonction des caractéristiques d'une espèce, en l'occurrence l'homme".

Cette protection ne joue qu'à l'égard de certains agresseurs microbiens qui, même s'ils ont pu pénétrer dans l'hôte, ne peuvent y survivre et s'y multiplier du fait de ses caractères physiologiques et biochimiques. Ainsi, certaines infections animales ne sont pas transmissibles à l'homme.

b) La résistance naturelle non spécifique

Elle met en jeu des mécanismes tissulaires, cellulaires et humoraux qui assurent une protection permanente, mais variable selon l'individu et le germe pathogène en cause, contre la pénétration des bactéries, leur multiplication et leur diffusion dans l'organisme.

1) Les barrières cutané-muqueuses

Des processus mécaniques, chimiques et biologiques confèrent aux épithéliums cutanés et muqueux un rôle de premier obstacle à la pénétration bactérienne.

- Processus mécaniques :

La desquamation permanente des couches superficielles de l'épiderme, le rôle évacuateur des sécrétions sébacées, sudoripares, lacrymales, salivaires, trachéo-bronchiques et de l'urine, le balayage continu effectué par les cellules ciliées de l'épithélium respiratoire, entrent dans cette catégorie.

- Processus chimiques :

. Certains milieux de l'organisme, exposés aux contaminations bactériennes, ont un pH acide qui les arme d'un pouvoir antiseptique. Ainsi, le pH cutané, le pH urinaire, le pH vaginal et le pH gastrique sont-ils très bas dans les conditions physiologiques.

. Outre les acides gras des sécrétions sébacées, actifs sur de nom-

breux germes et champignons, des substances ayant un effet bactéricide direct protègent les revêtements cutanéomuqueux. Ce sont des substances enzymatiques.

Le lysozyme agit sur les mucopolysaccharides de la membrane bactérienne. Abondant dans les larmes, on le trouve aussi dans le mucus nasal, la salive, le lait, le suc gastrique, le LCR, les leucocytes, et en faibles quantités, dans le plasma et le tissu conjonctif.

Les mucoprotéines agissent essentiellement au niveau de la muqueuse bronchique, en cas d'infection virale.

- Processus biologiques :

Les flores microbiennes normales des voies respiratoires supérieures et du tractus digestif sont indispensables à la défense de ces muqueuses. Certains germes, tels le colibacille, secrètent des substances antibiotiques appelées bactériocines, qui s'opposent à une pullulation bactérienne à leur niveau. Il s'ensuit un état d'équilibre entre les différentes espèces constituant la flore de surface, par exemple au niveau de la muqueuse colique entre lactobacilles, colibacilles et certains germes anaérobies.

2) La réaction inflammatoire

Lorsque des bactéries parviennent à franchir la barrière cutanéomuqueuse et à pénétrer dans le tissu conjonctif, il s'ensuit un cortège de réactions physio-pathologiques vasculaires, puis cellulaires, réalisant la synthèse des mécanismes de résistance naturelle, l'inflammation.

- La réaction vasculaire

Induite par l'action de médiateurs chimiques (histamine, sérotonine, bradykinine), la réaction vasculaire comprend une vaso-dilatation avec stase sanguine et augmentation de la perméabilité capillaire.

Ainsi, peuvent passer les constituants du plasma sanguin et, en particulier, les substances bactéricides telles que les "anticorps naturels" et le fibrinogène qui va tendre à limiter le foyer.

- La réaction cellulaire

Les cellules à fonction captante entrent alors en jeu. Outre les polynucléaires et les monocytes provenant du milieu sanguin, les cellules mobilisables du tissu conjonctif, c'est à dire les histiocytes, se dirigent vers le foyer infectieux et se transforment en macrophages.

C'est alors que la phagocytose a lieu, avec un premier temps d'adhésion contre l'agresseur, un temps de captation ou d'englobement, puis l'ingestion avec formation d'une vacuole appelée phagolysosome dans laquelle se déversent les enzymes macrophagiques, notamment les hydrolases. La captation nécessite la présence d'anticorps opsonisants, en général des IgG,

qui permettent la destruction de l'antigène avec lequel ils sont combinés, action favorisée par les quatre premiers facteurs du complément.

Ainsi, se constitue le pus, mélange de macrophages et de débris de tissus nécrosés, et la barrière cellulaire qui limite le processus infectieux dans le réseau de fibrine.

3) Les barrières lymphatiques et vasculaires

Lorsque les capacités de blocage de la réaction inflammatoire sont débordées au niveau du tissu conjonctif, les germes sont drainés par les vaisseaux lymphatiques jusqu'aux ganglions où les macrophages tenteront de les éliminer.

Si la multiplication bactérienne l'emporte sur l'activité phagocytaire exercée à ce niveau, les germes vont pouvoir gagner la circulation sanguine, créant une septicémie.

Qu'elles pénètrent de cette façon ou d'une autre dans le milieu sanguin, les bactéries vont se heurter aux facteurs de résistance naturelle, cellulaires et humoraux, que nous avons décrits, et disparaître rapidement.

Cependant, à partir d'un foyer infectieux initial, un embol septique pourra migrer dans la circulation, risquant de déterminer un foyer secondaire à distance.

c) L'immunité acquise

En réponse à l'agression d'un agent pathogène doué de propriétés antigéniques, l'organisme peut mettre en jeu, par le système lymphoïde, des mécanismes immunitaires visant à une réaction qui sera spécifique de cet agresseur.

Les antigènes, ou substances immunogéniques, sont capables, lorsqu'ils sont introduits dans un organisme, de provoquer une réaction immunitaire.

Les anticorps, ou immunoglobulines, sont des substances protéiques aptes à se combiner électivement avec les antigènes qui ont provoqué leur apparition.

On distingue classiquement l'immunité humorale avec production d'anticorps de l'immunité cellulaire qui se manifeste par l'hypersensibilité retardée.

1) Mécanisme de la réaction immunitaire avec production d'anticorps

Elle commence, dans tous les cas, par la phagocytose des produits immunogéniques par les cellules mononucléaires. Après captation, l'antigène est hydrolysé par le macrophage, couplé à un ARN qui ne lui est pas spécifique et libéré sous forme de "super-antigène" (J.F. BACH), c'est à dire une information modifiée qui est transmise aux lymphocytes.

Les cellules reconnaissant l'antigène sont des petits lymphocytes présents dans la rate et la moelle osseuse. Les modalités de cette reconnaissance sont encore très discutées.

Il y aurait ensuite une coopération cellulaire entre les "lymphocytes T" (thymo-dépendants : issus de la moelle osseuse mais ayant séjourné dans le thymus) et les "lymphocytes B" (médullo-dépendants : n'ayant pas séjourné dans le thymus). Les cellules T pourraient intervenir en présentant l'antigène aux cellules B qui sont productrices d'anticorps. Il est admis que ce sont les plasmocytes qui sécrètent la majorité des anticorps circulant, mais on sait maintenant que les lymphocytes en produisent aussi.

Différentes classes d'immunoglobulines sont distinguées selon leurs propriétés physiques : IgM, IgG, IgA, IgD ... Les anticorps appartiennent en majorité à la classe des IgM.

2) Mécanisme de la réaction immunitaire sans anticorps circulants

Elle aboutit à l'état d'hypersensibilité retardée. C'est un état qui ne peut être étudié que in vivo et qui ne se manifeste que 4 à 6 heures après l'injection d'antigène pour atteindre son maximum à la 24e heure. Les cellules responsables sont des petits lymphocytes qui portent un "facteur de transfert" responsable de l'immunité.

Ces deux types de réaction sont étroitement apparentés au système lympho-plasmocytaire d'une part, qui élabore les globulines spécifiques ou le "facteur de transfert" et au système des macrophages mononucléaires d'autre part, ce dernier assumant la fonction phagocytaire et le traitement de l'information antigénique.

Les réactions de défense spécifiques sont donc indissociables des réactions non spécifiques et ne peuvent intervenir que lorsqu'elles sont efficaces. Nous verrons dans quelles conditions la défaillance de chacun de ces mécanismes peut s'observer en milieu hospitalier et favoriser le développement de graves infections.

III - L'ETAT SEPTICEMIQUE

a) Conditions pathologiques favorisantes

Les modes de résistance de l'organisme, dont nous venons de faire un bref exposé, peuvent se trouver altérés dans certaines conditions pathologiques ou par certaines thérapeutiques. Ces déficiences peuvent survenir à tous les stades des réactions de défense :

1) Au niveau des mécanismes non spécifiques :

- a) Les barrières cutanéomuqueuses peuvent se trouver dépassées, laissant ainsi se constituer une porte d'entrée.

- Certaines zones sont particulièrement vulnérables, en particulier

les replis cutanés ou muqueux (plis de la peau, bourgeon gingival, cul-de-sacs conjonctivaux, cryptes amygdaliennes et lieberkuniennes, sinus de la face) et les différents niveaux de l'arbre respiratoire où le balayage ciliaire fait défaut (larynx, bronchioles terminales).

Une diminution de ces cellules ciliées peut s'observer chez le vieillard, ainsi qu'un tarissement des sécrétions exocrines ayant un rôle évacuateur ou antiseptique.

Citons aussi la porte d'entrée oculaire due à l'absence de clignement des paupières chez les comateux ou les paralysés.

- L'augmentation du Ph normalement bas de certains milieux favorise un développement bactérien. C'est le cas du suc gastrique qui a un pH relativement élevé chez le nourrisson, ce qui peut engendrer des diarrhées infectieuses ; c'est aussi le cas des urines qui, trop alcalines, peuvent devenir le siège d'une colibacillose.
 - L'équilibre normal de la flore intestinale peut être perturbé par des traitements antibiotiques intempestifs qui permettent à certaines souches de microbes ou de champignons d'accéder à la virulence.
 - Une place doit être réservée ici aux manoeuvres instrumentales, pratiquées dans un but thérapeutique ou diagnostique, qui réalisent une effraction cutanée ou muqueuse (sonde urinaire, cathéter intraveineux, endoscopie, chirurgie) ou qui inhibent le balayage ciliaire (trachéotomie, intubation).
- b) La réaction inflammatoire, qui tend à circonvenir l'agent pathogène et à aboutir au processus de cicatrisation, peut être inhibée ou contournée par des mécanismes pathologiques ou iatrogènes.

- Déficiences en facteurs cellulaires :

Les altérations du pouvoir phagocytaire se rapportent soit à des déficiences quantitatives, au cours des neutropénies ou des aplasies médullaires notamment, soit qualitatives comme dans les leucoses aiguës et la granulomatose chronique familiale.

Par ce biais, aussi, interviennent les "corps étrangers" (cathéters, prothèses valvulaires...) qui dévient l'action des phagocytes et favorisent la greffe des germes pathogènes.

- Déficiences en facteurs humoraux : hypocomplémentémie :

Si on laisse de côté les exceptionnelles anomalies congénitales, une diminution du taux sanguin de complément peut être observée dans 3 éventualités :

- L'hypocomplémentémie par déviation du complément in vivo peut se rencontrer dans tous les états pathologiques mettant en jeu des processus immunitaires spécifiques importants et prolongés, ainsi dans

le lupus érythémateux disséminé, les endocardites subaiguës, les septicémies, le paludisme, etc...

- La synthèse du complément peut être diminuée au cours d'atteintes hépatiques graves telles que la cirrhose.
- Une déperdition du complément, enfin, peut se manifester au cours des glomérulonéphrites.

2) Au niveau des mécanismes spécifiques :

De nombreux facteurs interviennent dans l'altération des réactions immunitaires :

- L'âge : le jeune enfant et le vieillard présentent une immaturité ou une baisse de ces défenses.
- La diminution de l'état général : le diabète, la maladie cancéreuse, les maladies de système (leucémies, Hodgkin, sarcomes, myélomes), la cirrhose du foie, les avitaminoses, ..., dépriment à des degrés divers le système lymphoïde.
- Les thérapeutiques modernes ont une place qui est devenue prédominante dans ce cadre : la corticothérapie, les radiations ionisantes, les substances antimitotiques et cytostatiques agissent sur le système lymphoïde. Les corticoïdes suppriment la réaction inflammatoire et bloquent le système des macrophages, les immuno-suppresseurs déterminent une pancytopénie sanguine avec aplasie lymphoïde.
- Enfin, des troubles immunologiques d'origine génétique peuvent s'observer tels que l'agammaglobulinémie de BURTON et l'alymphocytose de GLANZMAN.

b) Constitution de l'état septicémique

C'est à partir des travaux originaux de REILLY et GRISLAIN, en 1947, que le mécanisme de thrombo-phlébite septique a été reconnu comme le point de départ de la grande majorité des septicémies.

Le mode d'accession des germes à la paroi veineuse dans la détermination des phlébites infectieuses était alors controversé. En effet, l'injection intraveineuse de microbes variés chez l'animal ne provoquait aucune lésion sur l'endoveine. D'autre part, on avait observé, lors de septicémies post-angineuses, des thrombophlébites de la veine jugulaire interne succédant parfois à l'infection d'un ganglion lymphatique voisin.

L'hypothèse d'une propagation microbienne de dehors en dedans a été confirmée expérimentalement par REILLY et GRISLAIN. Ces auteurs obtiennent chez l'animal des altérations de l'intima avec formation de thrombose veineuse par application sur l'adventice de diverses toxines et endotoxines microbiennes, ainsi que de substances issues de la désintégration cellulaire

(polypeptides, acides aminés, histamine en particulier).

Ils étudient, par ailleurs, la fixation et la multiplication des microbes sur le thrombus veineux en injectant divers germes dans la circulation générale 24 à 48 heures après avoir provoqué une thrombose aseptique.

Ils concluent : "l'activité diastasique des germes, leur capacité d'élaborer, ou non, une toxine nécrosante, leur aptitude enfin à végéter dans les tissus modifiés, sont autant de facteurs qui régissent désormais l'évolution de la phlébite".

Ainsi, s'explique le mode de constitution d'une thrombophlébite septique au voisinage d'un foyer infectieux. Un enchaînement de faits s'ensuit : la multiplication des germes dans le caillot, la nécrose et la désintégration du thrombus, le lâcher de particules septiques dans la circulation, puis les oblitérations capillaires et le développement de métastases dans les tissus ischémiés.

Cette évolution péjorative ne pourra s'observer qu'avec des germes possédant un équipement enzymatique et des toxines leur permettant d'émietter le caillot. C'est pourquoi les staphylocoques et les anaérobies pathogènes restent si redoutables à ce niveau.

Ajoutons que le siège du foyer primitif est très important dans le déclenchement d'une septicémie selon la richesse vasculaire du tissu considéré.

La gravité, dans ce domaine, d'un furoncle de la lèvre, d'un phlegmon de l'amygdale ou d'une infection utérine post-partum ou post-abortum, est désormais classique.

c) Autres modalités physiopathologiques

1) Septicémies à point de départ lymphatique :

Elles constituent l'apanage des Salmonelloses et des Brucelloses. Les germes, généralement introduits par voie digestive, atteignent les formations ganglionnaires mésentériques où ils se multiplient. Puis, ils gagnent progressivement les ganglions voisins et sont finalement déversés dans le sang par l'intermédiaire des vaisseaux lymphatiques. C'est un essaimage régulier, continu, et de faible densité, qui se prolonge jusqu'à l'exclusion des foyers ganglionnaires par le processus inflammatoire.

Les métastases septiques sont beaucoup plus rares que dans la forme thrombo-phlébitique.

2) Septicémies endocarditiques :

La greffe initiale due à une bactériémie latente, à point de départ dentaire, pharyngé ou urinaire, survient classiquement sur des lésions endocardiques préexistantes (RAA, athérome, anomalie congénitale).

Ici, le foyer infectieux principal baigne dans le milieu sanguin et s'y trouve perpétuellement brassé. Il est ainsi à l'origine de décharges microbiennes permanentes, comme le montrent les hémocultures pratiquées en série.

Chose importante, le germe est, au niveau de lésion valvulaire cicatricielle, protégé par des dépôts fibrineux. Cela explique la fréquence des rechutes et la nécessité d'obtenir à ce niveau une concentration antibiotique bactéricide et non pas simplement bactériostatique.

d) Etats frontières : les bactériémies

Le passage de germes dans le milieu sanguin peut s'observer en l'absence de tout foyer infectieux initial. Bref et transitoire, il ne donnera généralement lieu à aucune manifestation clinique, mais à une hémoculture positive souvent isolée et d'interprétation difficile.

La provenance de ces germes peut être endogène ou exogène.

- Origine endogène :

Dans les conditions physiologiques, des bactéries d'origine intestinale pourraient être isolées du sang pendant la période post-prandiale.

De même, des bactériémies ont été constatées au cours d'affections génératrices de déficience immunitaire (grippe, rougeole) ou à l'occasion de chocs thermiques thérapeutiques. Les germes isolés, n'ayant aucun rapport avec la maladie, ont reçu le nom de "germes de sortie". Ils proviennent de la flore saprophyte normale de l'organisme où les mécanismes de défense les empêchent d'accéder à la pathogénicité.

Lorsque cet équilibre est rompu, ils peuvent non seulement gagner le milieu sanguin, mais encore déterminer un état infectieux qui reléguera au deuxième plan la maladie initiale.

- Origine exogène :

L'effraction de la barrière cutanéomuqueuse à l'occasion d'une extraction dentaire, d'un cathétérisme veineux ou d'un avortement septique peut constituer l'origine d'une bactériémie qui ne sera pas toujours aisée à distinguer d'un état septicémique.

C'est, en effet, à ces bactériémies le plus souvent méconnues que l'on impute la détermination des endocardites oslériennes ou des ostéomyélites staphylococciques.

De plus, elles ne sont pas toujours asymptomatiques et peuvent s'accompagner d'une brève pyrexie et de quelques frissons.

Nous verrons que ces états frontières sont sources de difficultés importantes lors de l'interprétation des résultats d'une hémoculture.

CHAPITRE III

TECHNIQUE DE REALISATION D'UNE HEMOCULTURE

Nous avons vu que plusieurs dizaines d'années de recherche et de tâtonnements ont été nécessaires à l'élaboration des techniques actuellement utilisées pour cultiver le sang. Les difficultés auxquelles s'étaient heurtés les chercheurs sont à présent bien connues et le bactériologiste se trouve en mesure de les surmonter.

Il n'est pourtant pas mauvais de rappeler les modalités techniques de cet examen qui fait partie des gestes de routine hospitalière et qui, restant soumis à de nombreuses causes d'erreur, doit être pratiquée avec une méthode scrupuleuse.

I - LE PRELEVEMENTa) Le moment

Choisir le bon moment pour le prélèvement est une nécessité bien connue. Un clocher thermique excédant 38°5 ou un frisson sont des éléments très favorables à l'obtention d'une hémoculture positive. Cependant, il ne faut pas s'obstiner à attendre l'un de ces symptômes lorsqu'ils n'existent pas et risquer ainsi de retarder la mise en route d'un traitement approprié. En effet, la séméiologie septicémique classique peut être tronquée par l'administration préalable d'antibiotiques ou par certaines médications, anti-inflammatoires en particulier.

Il est bon de réaliser alors l'examen successivement à plusieurs reprises car trois hémocultures pratiquées d'affilée et positives pour le même germe affirmeront de façon plus probante l'existence d'un état septicémique qu'une hémoculture isolée.

b) Le niveau

Toute veine superficielle facilement accessible à la ponction peut convenir au prélèvement. Chez l'adulte, il est le plus souvent pratiqué au niveau du pli du coude après une désinfection large et soigneuse de la peau à l'alcool iodé.

Chez le nourrisson, on peut procéder par ponction du sinus longitudinal supérieur.

L'hémoculture gingivale par ponction des lacs sanguins irriguant la gencive n'utilise qu'une faible quantité de sang. 0,5 à 1 cc. sont aspirés à l'aide d'une pipette Pasteur réeffilée, après désinfection de la gencive à l'alcool, et ensemencés par épuisement sur tubes de gélose et de gélose ascite et en bouillon glucosé à 2 %. Cette méthode, exposant aux souillures par la flore

saprophyte de la cavité buccale, n'est plus guère utilisée.

On peut avoir recours à la médulloculture si les veines du malade sont inaccessibles à l'aiguille ou dans certains états septicémiques avec hémoculture négative. On procèdera alors à une ponction sternale, ou tibiale chez l'enfant, avec un trocart et une seringue stériles, le mélange de sang et de moelle étantensemencé comme le sang veineux.

La médulloculture présente parfois l'intérêt d'isoler des germes qui, disparus rapidement du milieu sanguin, restent localisés dans les éléments du système réticulo-endothélial.

c) La quantité prélevée

La quantité de sang prélevée doit répondre à deux exigences :

- d'une part, elle doit être suffisante étant donné le petit nombre de germes présent dans le sang, qui est environ de l'ordre de 8 à 10 par ml. dans les fièvres typhoïdes, de 5 à 20 par ml. pour le streptocoque au cours des endocardites infectieuses, et de 15 à 20 par ml. pour le staphylocoque.
- d'autre part, elle ne doit pas être trop abondante de façon à soustraire les germes présents à l'action bactéricide naturelle du sérum et doit être immédiatement diluée dans une quantité suffisante de milieu.

Pour ces raisons, on prélève 5 à 10 cc. de sang et on les ensemence immédiatement dans 250 à 300 cc. de milieu.

d) Le matériel utilisé

La méthode classique utilise une seringue stérile, des flacons de bouillon placés en étuve à 37° quelques temps auparavant et une lampe à alcool. Mais, les manipulations motivées par l'ouverture et la fermeture du flacon pour l'introduction du prélèvement sont souvent à l'origine de souillures.

C'est pourquoi, depuis quelques années, les flacons de Castaneda sont entrés dans la pratique courante. Il s'agit d'un milieu biphasique : un bouillon constitue la phase liquide, la phase solide correspondant à une gélose trypticase - soja disposée en parallélipipède contre une face verticale du flacon.

Un système de prélèvement à usage unique complète cet équipement, présenté sous sachet stérile. Il est composé d'une tubulure raccordée par un bout à une aiguille à ponction veineuse et par l'autre à une seconde aiguille destinée à traverser le bouchon du flacon préalablement aseptisé.

Le vide est fait à l'intérieur du flacon, ce qui permet une aspiration du sang. D'autre part, une encoche dans le verre indique la quantité à ensemen-
encer.

Ce procédé, qui supprime l'ouverture du flacon, réduit considérablement les risques de contamination au niveau du prélèvement et, nous le verrons, les supprime lors du repiquage. Il permet en outre un ensemencement immédiat en aérobie et en anaérobie.

Un autre dispositif, la vénule, évite aussi les fautes d'asepsie pendant le recueil du sang. Il s'agit d'une ampoule de verre dans laquelle le vide a été fait et qui contient un anticoagulant stérile. La fermeture est assurée par l'aiguille de ponction veineuse. Celle-ci est retirée ensuite, l'obturation se faisant d'elle-même.

II - LE TRANSPORT

Quel que soit le moyen de prélèvement utilisé, l'hémoculture doit être transportée le plus vite possible au laboratoire.

Si celui-ci est éloigné, on recueillera 10 cc. de sang dans un tube stérile contenant 1 ml. de citrate de soude à 10 % ou 2 ml. de liquide.

L'envoi devra être accompagné d'une fiche de renseignements cliniques précisant notamment l'hypothèse diagnostique et le traitement entrepris.

III - LA MISE EN CULTURE

a) Neutralisation des facteurs empêchants

La coagulation du sang, le pouvoir bactéricide du sérum que nous avons étudié au chapitre précédent, et la présence éventuelle d'antibiotiques dans le sang sont les principaux facteurs empêchants rencontrés.

Divers procédés permettent d'y remédier :

1) La dilution :

Nous avons vu qu'une dilution de 5 à 10 cc. de sang dans 250 à 300 cc. de milieu permettait de soustraire les germes à l'action bactéricide du sérum.

2) Les produits anticoagulants et anticomplémentaires :

Parmi les anticoagulants, 3 produits peuvent être retenus pour leur pouvoir anticomplémentaire :

- la bile, à raison de 1 cc. pour 5 cc. de sang, favorise la croissance des entérobactéries et des Brucella, mais inhibe celle du pneumocoque et du streptocoque. Elle est donc rejetée de la pratique courante de l'hémoculture.
- le citrate de soude, anticoagulant à la concentration de 5 à 8°/oo,

n'inhibe le pouvoir bactéricide du sérum qu'à partir de 15 à 40°/oo. Si les entérobactéries et le pneumocoque exigent de telles concentrations, il n'en est pas de même pour le staphylocoque, le méningocoque et le streptocoque.

Des doses moyennes sont donc utilisées, mais elles ne conviennent peut-être pas toujours aux germes que l'on cherche à isoler.

- le polyanétholsulfonate de sodium ou liquoïde, par son pouvoir anti-complémentaire 200 fois supérieur à celui du citrate de soude et 500 fois supérieur à celui de la bile, est généralement préféré à ces deux produits. Un bon développement des germes est obtenu pour une concentration n'excédant pas 0,625 %, soit une concentration finale dans le milieu de culture de l'ordre de 1°/oo.

L'inconvénient du liquoïde est qu'il provoque une agglutination des germes nécessitant un repiquage ultérieur pour l'obtention d'une culture homogène.

- 3) L'hémoculture de sang défibriné, combinant défibrination et dilution, a été préconisée par SACQUEPEE et PERQUIS pour les prélèvements à distance.

4) Neutralisation des produits antibiotiques :

- Si le malade a reçu un traitement sulfamidé, on ajoutera 0,01 cc. d'une solution à 1 pour 10.000 d'acide para-aminobenzoïque.
- Si le malade a été traité par la pénicilline, on additionnera le milieu d'une goutte d'un filtrat de pénicillinase par cc. de sang, 1/20 de cc. de ce filtrat neutralisant 20.000 unités de pénicilline.
- Dans tous les cas, une dilution suffisante du prélèvement permettra de neutraliser l'action bactéricide des antibiotiques qu'il contient.

b) Conduite de l'hémoculture

1) En milieu liquide :

Les hémocultures aérobies et anaérobies, réalisées systématiquement de pair, sont mises à l'étuve à 37° et lues chaque jour.

- Flacons aérobies :

En bouillon peptoné, après 18 heures d'étuve, la sédimentation des globules rouges donne une teinte rouge vermillon, puis brune, tandis que le liquide sus-jacent s'éclaircit progressivement.

- Entre la 24e et la 48e heure, une hémolyse précoce des globules rouges pourra se manifester par une teinte lie de vin avec trouble persistant dans le bouillon et parfois formation d'un voile en surface. Ces si-

gnes évoquent une pousse microbienne et doivent faire pratiquer un examen direct et un ensemencement sur milieux solides.

Si, par contre, l'aspect macroscopique n'est pas en faveur d'une pousse, on prélèvera stérilement à la pipette Pasteur et onensemencera 4 à 5 gouttes de liquide sur gélose nutritive.

Il faut se garder de pratiquer des contrôles répétés, sources de contamination. Les hémocultures sont conservées 29 jours en raison de la lenteur qu'ont certains germes à cultiver, tels que Salmonella, Brucella et ceux également dont la vitalité a été amoindrie par un traitement antibiotique. Elles ne seront pas jetées avant qu'un repiquage aérobie et anaérobie n'ait été fait.

- Flacons anaérobies :

Selon le procédé de LEGROUX et Mme JERAMEC, 10 à 20 cc. de sang sont déposés dans 200 cc. de bouillon nutritif citraté et répartis le plus rapidement possible, après agitation afin de rendre le mélange homogène, dans 10 tubes d'Yvan HALL stériles. La culture est versée jusqu'à 2 cm. au-dessus de l'étranglement, puis on y laisse tomber une bille stérile qui en obture l'orifice.

Cette technique a été améliorée par GORY et JAUBERT qui utilisent un ballon étranglé à sa partie moyenne, les deux cavités superposées communiquant par un orifice et une bille de verre.

Après régénération du milieu au bain-marie et refroidissement à 40° environ, on ensemence les deux parties du ballon en l'inclinant, puis on le redresse de façon à ce que la bille vienne obturer l'orifice et on le place à l'étuve à 37°.

Les germes aéro-anaérobies se développeront dans les deux parties, les anaérobies stricts dans la partie inférieure uniquement.

L'examen macroscopique de l'hémoculture anaérobie en milieu liquide se fait selon les mêmes critères que l'aérobie. Signalons toutefois quelques particularités : une accentuation du trouble du bouillon entre la 18e et la 20e heure avec dégagement de bulles de gaz fera penser à *Welchia Perfringens*. Une odeur fétide avec hémolyse légère fera plutôt évoquer *Sphérophorus Fonduliformis* ou *Streptococcus putridus*.

Le liquide doit être examiné 8 jours. En cas de pousse microbienne, on pratique un examen direct et un isolement en gélose profonde.

2) En milieux solides :

- L'ensemencement en gélose de Veillon utilise 1 cc. de sang citraté que l'on dispose dans 3 tubes de gélose maintenue liquide au bain-marie à 45°.
- La technique de REILLY comporte un ensemencement sur gélose glucosée

demi-molle. On utilise des tubes de 30 cm. de long, 18 à 20 mm. de diamètre, qui contiennent 10 cc. de gélose Veillon liquéfiée, 30 cc. de bouillon peptoné ordinaire, 2 cc. d'une solution de glucose à 20 %. Après régénération et maintien à une température de 40°, on introduit 2 à 3 cc. de sang dans le tube placé horizontalement et on les répartit uniformément dans le milieu. Des colonies pourront être observées 24 à 48 heures plus tard. On les prélèvera à la pipette montée sur tube de caoutchouc souple afin de réaliser l'isolement, l'identification et une numération approximative des germes.

- Un autre procédé de culture sur milieu solide a été décrit par BOEZ. On dépose 10 cc. de sang dans un tube contenant 5 cc. d'une solution stérile de NaCl à 9°/oo. On transvase ce mélange dans un ballon à l'intérieur duquel se trouvent 15 cc. de gélose glucosée, salée à 0,60°/oo, fondue au bain-marie et maintenue à 45°.

Puis, le mélange obtenu est coulé au fond du couvercle d'une grande boîte de Pétri. L'autre partie de la boîte est posée à la surface du milieu, ouverture en l'air, et l'espace circulaire ainsi ménagé entre les deux parties de la boîte est rempli avec un mélange paraffine - vaseline.

3) En milieu liphasique :

Si l'emploi des flacons de Castaneda permet de réduire de façon considérable les risques de contamination au niveau du prélèvement, il en est de même pour les opérations ultérieures.

En effet, l'ensemencement sur la phase solide sera pratiqué après le prélèvement dans les 2 flacons (aérobie et anaérobie). Par simple inclinaison, le mélange sang - bouillon immerge le parallélépipède de gélose. Placées à l'étuve à 37°, les hémocultures sont lues chaque jour selon les critères macroscopiques classiques pour la phase liquide et par examen de la gélose.

Si aucune pousse n'est observée, les repiquages seront réalisés, également par inclinaison des flacons. Il convient d'insister ici sur la douceur de cette manipulation, un geste trop brutal de l'opérateur risquant de balayer de la gélose une jeune colonie encore indécélable macroscopiquement.

Notons, par ailleurs, que cette méthode, supprimant l'ouverture du flacon et l'introduction d'une pipette, réduit complètement à ce niveau les risques de souillure.

Le premier repiquage sera effectué au 3e jour, les suivants tous les 3 ou 4 jours. Il est tout à fait inutile d'incliner les flacons plus souvent, voire tous les jours, ce qui ne laisse pas aux colonies le temps de se développer.

Lorsque des colonies sont observées sur la gélose, on les prélève à l'ose pour isolement et identification sur milieux aérobies et anaérobies.

c) Techniques particulières appliquées au diagnostic de certaines affections

- 1) Les fièvres typhoparatyphoïdiques nécessitent un ensemencement précoce et généreux. En raison du petit nombre de germes présent dans le sang, il faudra recourir à un prélèvement de 15 à 20 cc. de sang.
- 2) Si l'on soupçonne une fièvre de Malte, il faut ensemençer deux tubes renfermant 30 cc. de bouillon de foie de boeuf, avec 4 à 5 cc. de sang citraté. L'un des deux est placé à l'étuve, l'autre en atmosphère enrichie en CO₂ à 10 % puis à l'étuve, certains types de *Brucella abortus* ne se développant qu'en présence de CO₂.

Des repiquages sont effectués tous les 4 ou 5 jours sur géloses avec et sans CO₂. Les hémocultures ne peuvent être déclarées négatives avant 45 jours.

La méthode de Castaneda convient tout particulièrement à la recherche de *Brucella*, ayant été à l'origine conçue dans ce but.

- 3) Pour les brucelloses chroniques, CARRERE et ROUX ont proposé une technique utilisant l'embryon de poulet. Ils centrifugent pendant 10 minutes à 3000 tours par minute 5 ml. de sang citraté ou hépariné. Le culot est repris dans 10 ml. d'eau distillée pendant 30 minutes. Après une seconde centrifugation, le nouveau culot est mis en suspension dans 0,5 ml d'eau physiologique. Cette suspension est alors inoculée dans le sac vitellin d'un oeuf embryonné de 5 jours. Après 6 jours d'incubation à 38°, si l'embryon n'est pas mort au 3e ou au 4e jour, ils ensemencent sur milieux solides des préparations réalisées à partir du sac vitellin et du foie embryonnaire.
- 4) Lorsque, au cours d'infections graves d'allure septicémique et particulièrement en cas d'endocardite bactérienne, les hémocultures restent négatives, NATIVELLE et DEPARIS recommandent l'emploi de l'hémo-ovoculture.

Cette technique est fondée sur l'existence des "formes L" des bactéries, encore appelées "bactéries avec altération de la paroi", présentes dans les hémocultures négatives à liquide trouble. Elle a pour principe de stopper le plus vite possible la lyse de la paroi bactérienne au stade de forme L et d'obtenir une réversion vers la forme adulte par passage dans le liquide vitellin d'un oeuf incubé de 6 à 8 jours.

Les modalités techniques ont été récemment détaillées par SEIGNEURIN et LAUZIER. On prélève 10 ml. de sang, et on les mélange à un bouillon coeur - cerveau. Le tout est introduit sous vide dans le flacon de Castaneda et mis à l'étuve à 37°. On surveille chaque jour l'éventuelle apparition d'un trouble dans le liquide, après la sédimentation des globules rouges. Il faut alors prélever une quantité de 10 ml. de surnageant à la seringue au travers du bouchon de caoutchouc et la centrifuger, 30 minutes à 5000 tours par minute en tube stérile. On ne conserve que 2 ml. ainsi que le culot dont on fera un frottis. La culture est réalisée sur des oeufs de LEGHORN blanche avec 6 à 8 jours d'incubation si l'inoculation est faite par voie vitelline et 9 à 11 jours si elle est

faite par voie allantoïdienne.

Chaque prélèvement est inoculé à raison de 0,6 ml. chaque fois, sur 3 oeufs que l'on place dans une étuve à 37° humidifiée.

On obtient en général une culture au bout de 48 H. et on procède à un repiquage sur milieux usuels ou VF portés à 37° pour identification. A partir de là, un frottis sera réalisé après 48 H.

Si l'antibiogramme est urgent, en cas d'endocardite par exemple, NATIVELLE recommande l'étude du pouvoir lytique des formes L par les antibiotiques, qui demande moins de 48 H. Il remarque, en effet, que cette méthode amène souvent à l'utilisation des mêmes antibiotiques que l'étude du pouvoir bactéricide ou bactériostatique de la bactérie adulte, après réversion.

L'hémo-ovoculture présente l'intérêt de réduire sensiblement le nombre des hémocultures négatives dans certains états septicémiques ou lors d'endocardites bactériennes. Sa pratique nécessite l'existence proche d'un laboratoire équipé pour cet examen, c'est-à-dire disposant en permanence d'oeufs incubés prêts à l'inoculation. Il est bien évident que son emploi s'en trouve considérablement limité et que, de ce fait, peu de cliniciens peuvent y avoir recours. En outre, les résultats rencontrés dans la littérature, quoique assez probants, n'ont pas encore une extension suffisante pour que des conclusions générales puissent être tirées.

- 5) En cas de peste septicémique, le ballon d'hémoculture doit être placé à une température de 25° et non de 37°.
- 6) Enfin, devant une septicémie mycosique, l'hémoculture est réalisée sur milieu de SABOURAUD glucosé à 2 % et peptoné à 1 % liquide, et placée à l'étuve à 37°, à la différence des autres produits pathologiques mycosiques qui se cultivent à 25°. La lecture est faite aux 3e et 10e jours.

IV - CONCLUSIONS PRATIQUES

La technique de CASTANEDA qui réduit au minimum les sources de contamination est aussi, il faut en convenir, d'une grande simplicité comparée aux méthodes classiques. Elle permet la réalisation aisée d'hémocultures aérobies et anaérobies au lit du malade et la multiplication des prélèvements au moment d'un clocher thermique. Aussi, la généralisation de son emploi ne peut-elle qu'être conseillée.

Insistons encore sur l'envoi rapide des flacons au laboratoire et sur l'intérêt que peut constituer pour le bactériologiste l'adjonction d'une fiche de renseignements cliniques. En effet, l'orientation diagnostique pourra bien souvent guider la conduite de l'examen et le choix des milieux de culture ultérieurs.

CHAPITRE IV
ETUDE D'ENSEMBLE DES RESULTATS

260 hémocultures ont été trouvées positives pour 134 malades hospitalisés dans différents services de l'hôpital Jules COURMONT entre 1966 et 1972.

Cet hôpital, qui recrutait essentiellement des malades atteints de tuberculose pulmonaire autrefois, possède à présent des services de Médecine Générale, de Gastro-entérologie, de Pneumologie et de Chirurgie.

Ces résultats témoignent de la place importante qu'occupent les infections microbiennes en pathologie humaine. Nous les avons rassemblés dans le tableau ci-dessous, en classant les germes responsables selon l'ordre de fréquence avec lequel ils ont été isolés.

<u>GERMES</u>	<u>HEMOCULTURES POSITIVES</u>			<u>MALADES</u>		
Staphylococcus aureus	65	soit	25,00 %	39	soit	29,10 %
Escherichia coli	49	"	18,84 %	34	"	25,37 %
Streptococcus faecalis	42	"	16,23 %	15	"	11,19 %
Eberthella typhosa	31	"	11,92 %	11	"	8,20 %
Proteus	19	"	7,07 %	12	"	8,96 %
Klebsiella	16	"	6,15 %	11	"	8,20 %
Streptococcus (hémolytiques ou non)	13	"	5,00 %	8	"	5,97 %
Brucella	6	"	2,30 %	3	"	2,24 %
Diplococcus pneumoniae	4	"	1,54 %	3	"	2,24 %
Salmonella paratyphi B	4	"	1,54 %	2	"	1,49 %
Pseudomonas aeruginosa	4	"	1,54 %	4	"	2,98 %
Candida albicans	4	"	1,54 %	2	"	1,49 %
Achromobacter	2			2		
Aerobacter	1			1		
Corynebacterium anaerobium	1			1		

Deux groupes se détachent nettement par leur importance numérique, ce sont les septicémies et les bactériémies à bacilles GRAM négatif (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, ...) et à Staphylocoques.

Ils feront l'objet d'une étude plus détaillée dans la présentation analytique de nos résultats, au chapitre suivant.

CHAPITRE V

ETUDE ANALYTIQUE

PREMIERE PARTIE : SEPTICEMIES ET BACTERIEMIES A STAPHYLOCOQUES

Le staphylocoque pathogène est le germe que nous avons le plus fréquemment rencontré dans le sang de nos malades puisqu'il a été isolé très exactement du quart des hémocultures ici rapportées.

Ces staphylococcémies conservent un masque redoutable en pathologie par la fréquence des métastases infectieuses polyviscérales et par la facilité avec laquelle les germes développent une résistance à l'égard des antibiotiques employés.

I - ETAPE BACTERIOLOGIQUE

1) Détermination du caractère pathogène

Le genre staphylococcus est constitué de plusieurs espèces parmi lesquelles on distingue :

- staphylococcus aureus ou pyogènes, qui est le plus fréquemment rencontré dans les infections humaines.
- staphylococcus epidermidis, saprophyte de la peau habituellement non pathogène.
- des souches anaérobies, parfois pathogènes, appartenant à la flore de VEILLON.

Pour DOMART et VEYSSIER, sont pathogènes les souches qui élaborent des substances telles que coagulase, toxines α , β , δ , leucocidine, entérotoxine, et qui ont un équipement enzymatique complexe.

En pratique courante, la pathogénicité sera affirmée par la fermentation du mannitol sur le milieu de CHAPMAN et par l'existence d'une coagulase. On n'accorde plus aucun crédit à la pigmentation des souches en culture.

2) Etude de la sensibilité aux antibiotiques

La méthode de diffusion en gélose ou méthode des disques a été utilisée.

Sa simplicité permet de l'appliquer systématiquement à toutes les souches isolées.

3) Interprétation des résultats

L'hémoculture est souvent contaminée par un saprophyte de la peau ou par un staphylocoque de la flore hospitalière.

S'il s'agit d'une souche non pathogène, elle sera déclarée sans valeur. Sinon, l'examen doit être répété et le contexte clinique étudié avant de pouvoir affirmer qu'il s'agit d'une souillure.

II - ASPECTS CLINIQUES

1) Le terrain

a) Sexe :

Nos cas de staphylococcémies concernent 23 hommes et 16 femmes.

b) Age :

Ils ont été observés entre l'âge de 18 et de 81 ans avec deux pics de fréquence très nets au niveau de la quatrième et de la septième décennie.

c) Etats pathologiques favorisants :

Une défaillance des réactions de défense de l'organisme est, nous l'avons vu, très souvent à l'origine des infections hospitalières.

Sur nos 39 cas de staphylococcémies, nous avons retrouvé :

- 6 états diabétiques, soit 15 %, généralement instables, le syndrome infectieux déterminant dans certains cas l'apparition d'un coma.
- 11 cas d'éthylisme chronique, soit 28 %, dont 6 avec une cirrhose hépatique affirmée cliniquement et biologiquement, souvent en phase de décompensation.
- 3 affections néoplasiques dont un cancer du col de l'utérus avec métastases intestinales, un cancer de l'oesophage et un hépatome avec métastases pulmonaires.
- d'autres facteurs étaient fréquemment retrouvés dans ces dossiers : la sénilité, un état grabataire ou comateux, une insuffisance cardiaque ou rénale sévère, une importante dénutrition.
- plusieurs malades, enfin, avaient reçu une antibiothérapie variée, certains étaient soumis à une corticothérapie, et trois à une chimiothérapie anticancéreuse.

- cinq malades seulement, soit un peu plus de 12 %, présentaient un terrain sain, sans antécédent, pathologique notable.

1) La porte d'entrée

La recherche de la porte d'entrée fait appel à des arguments cliniques et bactériologiques. Cependant, ces derniers font souvent défaut, la pénétration du germe pouvant passer inaperçue et certains prélèvements n'étant pas assez régulièrement pratiqués tels que la mise en culture des cathéters veineux.

a) La porte d'entrée cutanée :

Elle a été relevée 8 fois, soit dans 20 % des cas, constituée par :

- une gangrène distale infectée chez un diabétique (2 cas),
- un anthrax du cou,
- un panaris,
- une pyodermite succédant à une injection intramusculaire,
- une arthrite purulente du genou après une piqûre accidentelle,
- une furonculose,
- des escharres surinfectées chez un homme ayant fait un accident vasculaire cérébral,

b) La porte d'entrée dentaire :

Elle a été l'objet de nombreuses publications (AUBER, VIC-DUPONT, FOURESTIER). Les auteurs insistent sur les dangers que représentent les dents infectées et sur la nécessité de les traiter sous antibiotiques, surtout chez les sujets porteurs d'une cardiopathie.

Nous l'avons suspectée trois fois :

- un malade porteur d'un abcès palatin post-traumatique avait subi l'extraction d'une dent incluse en rapport avec l'abcès.
- dans les deux autres cas, il s'agissait d'une bactériémie isolée à staphylocoque pathogène et de localisations infectieuses secondaires chez des sujets présentant d'importantes lésions dentaires.

c) La porte d'entrée urinaire :

Nous l'avons retenue dans quatre cas. Deux fois, une infection urinaire fébrile, avec présence de staphylocoques pathogènes à l'uroculture, avait inauguré ou précédé la scène septicémique.

Pour un autre, des sondages vésicaux répétés avaient été pratiqués devant l'existence d'un résidu.

d) La porte d'entrée respiratoire :

Elle nous a semblé être en cause trois fois chez :

- un sujet comateux depuis deux mois et trachéotomisé,
- un encéphalopathe revenant d'un service de réanimation où il avait été mis en assistance respiratoire pour une bronchopneumopathie aiguë,
- un sujet en état sub-comateux d'origine vasculaire sénile qui présentait une pneumopathie de la base droite.

e) Effractions iatrogènes :

- nous n'avons attribué aux cathéters veineux de perfusion le rôle de porte d'entrée que dans deux cas seulement, la confirmation bactériologique n'ayant été apportée qu'une seule fois par la mise en culture d'un cathéter de sous-clavière.
- une porte d'entrée chirurgicale nous a paru manifeste après évacuation et drainage d'un pyopneumothorax chez un homme de 63 ans.

f) Dans douze cas, aucune porte d'entrée n'a pu être retrouvée avec certitude. Dans six autres cas, il s'agissait de bactériémies isolées survenant sur une autre affection, donc probablement de "germes de sortie".

3) Le syndrome septicémique

Avec l'ascension thermique et les frissons, éléments caractéristiques des septicémies thrombo-phlébitiques, le syndrome septicémique comporte classiquement une pâleur ou une cyanose de la face, une polypnée superficielle, une tachycardie avec chute de la tension artérielle, des céphalées et parfois des vomissements.

L'examen révèle une splénomégalie, des signes cutanés (lésions érythémato-pustuleuses ou pustulo-ecchymotiques) et l'on constate à l'hémogramme une légère anémie normochrome et une hyperleucocytose avec polynucléose.

Ces symptômes ont rarement été complets d'après les dossiers examinés, nombre de ces malades présentant un état général déjà très déficient ou bien une intrication avec une maladie antérieure prédominante.

Après une élévation thermique initiale constante à 40 ou 41° accompagnée de frissons, la température était le plus souvent oscillante entre 38° et 39°5. Remarquons ici que la courbe thermique ne témoigne pas uniquement de la staphylococcémie et qu'une localisation suppurée viscérale, initiale ou secondaire aux décharges bactériémiques, peut participer à la constitution de l'état fébrile.

Dans certains cas aussi, nous avons constaté l'apparition d'une hyperthermie isolée, en clocher, sur un état subfébrile continu, souvent chez des malades qui recevaient un traitement antibiotique.

4) Formes cliniques

On peut individualiser trois formes cliniques :

- les formes suraiguës,
- les formes lentes ou subaiguës,
- les formes aiguës ou septicopyohémiques.

a) Les formes suraiguës :

Elles étaient essentiellement représentées par les staphylococcies malignes de la face d'évolution gravissime avant l'ère des antibiotiques.

Si cette porte d'entrée n'est plus guère rencontrée actuellement, ces formes foudroyantes n'ont pas pour autant disparu.

La température s'élève rapidement et dépasse 40°, l'état général s'effondre, il y a des troubles de la conscience et une insuffisance rénale aiguë rapidement mortelle.

A l'autopsie, les viscères sont très congestifs et il existe des abcès miliâires disséminés, surtout dans le foie, la rate, les poumons et les reins.

Il faut signaler, dans le cadre de ces formes péjoratives, l'existence du choc infectieux staphylococcique. Selon P. VEYSSIER, il survient chez des sujets apparemment sains, souvent dû à des souches de staphylocoques peu pathogènes et se différencie des chocs septicémiques à bacilles GRAM négatif par l'absence de coagulopathie patente et par le fait qu'il est rarement observé comme complication post-opératoire ou post-abortum. Sa physiopathologie reste mal connue. On a pu discuter, à ce sujet, un facteur de saturation du système réticulo-endothélial, lié à la dissémination très rapide du germe, ainsi que le rôle des phénomènes allergiques mis en jeu par la toxine.

Sur les 10 cas mortels de notre série, un seul peut être inclus dans cette forme clinique (observation n° 8). Il s'agit d'un homme de 61 ans, décédé rapidement dans un tableau de collapsus avec hypothermie, chez lequel 4 hémocultures ont été positives pour un staphylocoque pathogène.

b) Les formes lentes :

A l'opposé, les formes lentes ou subaiguës, constituent une autre modalité caractéristique des staphylococcies. D'évolution trainante, pouvant s'étaler sur plusieurs mois, elles n'ont pas de symptomatologie stéréotypée.

La porte d'entrée, souvent inconnue car oubliée, doit être recherchée parmi les antécédents. Il pourra s'agir d'un abcès dentaire, d'une furonculose ou d'un panaris.

L'histoire clinique se compose d'un ou de plusieurs épisodes infectieux

successifs avec métastases sous-cutanées, musculaires, périnéphrétiques, ostéo-articulaires, etc...

Nous avons observé trois de ces formes lentes (observation n° 7).

Après une staphylococcie initiale (abcès du sein, furonculose) et un état subfébrile au long cours, ces malades ont présenté diverses localisations métastatiques :

- pulmonaire et musculaire dans un cas,
- sous-cutanée et rétro-mammaire dans un autre cas,
- osseuse diaphysaire dans le troisième cas.

Ils ont tous les trois guéri sous traitement.

c) Les formes aiguës ou septicopyohémiques :

Ce sont, de loin, les plus fréquentes. Nous avons vu que le syndrome septicémique y était rarement complet, souvent intriqué ou masqué par l'apparition d'une métastase infectieuse.

De tels foyers septiques, secondaires ont été observés cliniquement 20 fois chez 14 malades. Cependant, beaucoup passent inaperçus, comme l'atteste la découverte à l'autopsie, de micro-abcès au niveau des poumons, du foie, de la rate, et des reins notamment.

La vérification anatomique n'a malheureusement pas pu être pratiquée systématiquement pour tous les malades décédés de cette série.

1) Localisations pleuro-pulmonaires :

D'origine embolique, elles s'observent principalement au cours de staphylococcies cutanées ou utérines. Le tableau classique de l'embolie pulmonaire est rare. Plus souvent, c'est l'apparition d'une dyspnée avec signes d'examen en foyer ou la découverte d'une image suspecte sur un cliché radiologique pratiqué devant la persistance du syndrome infectieux, qui attirera l'attention du clinicien.

Dans certains cas, enfin, ces manifestations peuvent demeurer asymptomatiques.

Nous en avons relevé 5 (observations n° 3, 5, 7, 9).

- 3 infiltrats pulmonaires avec porte d'entrée cutanée,
- 1 abcès multicavitaire (porte d'entrée inconnue),
- 1 miliaire, d'origine utérine (lésion suppurative ayant nécessité l'hystérectomie).

2) Localisations ostéo-articulaires :

L'attente rachidienne nous est apparue dans trois cas :

- une discospondylite en L3-L4 après une bactériémie d'origine dentaire (observation n° 10).
- une discospondylite en D11-D12 compliquée de compression médullaire avec paraplégie (observation n° 4).
- une spondylite de D3 en rapport avec un anthrax du cou (observation n° 3).

Confirmée radiologiquement, elle a eu chaque fois une évolution favorable sous traitement.

Nous avons observé une atteinte fugace au niveau d'un os long. Il s'agissait d'une petite lacune de la diaphyse humérale dont on ignore si elle a été une localisation secondaire ou le point de départ d'un essaimage bactérien.

3) Localisations cutanées :

Nous en avons retenu essentiellement deux, chez deux malades diabétiques :

- le premier, porteur d'une gangrène distale surinfectée d'un orteil a constitué un anthrax au niveau du pied et un autre au niveau d'un poignet.
- dans le deuxième cas, des localisations multiples sont apparues : abcès sous-cutanés et suppuration rétro-mammaire.

4) Localisations hépatiques :

Si l'abcès solitaire du foie avec septicémie est exceptionnel, il n'est pas rare d'observer des manifestations hépatiques transitoires au cours des staphylococcémies.

Elles ont été suspectées dans deux cas :

- une fois, dans le cadre d'une dissémination métastatique polyviscérale à partir d'un anthrax du cou, par l'apparition de douleurs de l'hypochondre droit et l'élévation du taux des transaminases sériques.
- l'autre fois, c'est un ictère de type rétionnel qui a inauguré la scène septicémique chez une femme de 78 ans.

5) L'endocardite staphylococcique :

Exceptionnelle avant l'apparition des antibiotiques, l'endocardite staphylococcique augmente actuellement de fréquence (WITCHITZ).

Il peut s'agir d'un staphylocoque blanc ou n'ayant pas tous les caractères de pathogénécité (BRUN).

Habituellement greffée sur des lésions valvulaires préexistantes, on peut aussi la rencontrer sur coeur sain. L'endocardite tricuspidiennne isolée (VEYSSIER-DOMART) surviendrait de plus en plus chez les toxicomanes et dans les complications post-abortives.

La chirurgie cardio-vasculaire, surtout lorsqu'elle comporte la mise en place de corps étrangers (prothèses, valves, cathéters), constitue la grande étiologie.

C'est vraisemblablement pour cette raison, étant donné le mode de recrutement de l'hôpital Jules COURMONT, que seul un cas d'endocardite figure parmi nos dossiers (observation n° 12).

Ce malade avait fait une scène septicémique d'origine dentaire, authentifiée par trois hémocultures positives et avait bien répondu à un traitement antibiotique adapté. Six mois plus tard, ce malade revenait à l'hôpital, porteur d'une grosse insuffisance aortique pour laquelle un traitement chirurgical a été nécessaire.

6) Localisations rénales :

Elles sont considérées comme fréquentes au cours des staphylococcémies. Deux éléments sont en cause : les manifestations fonctionnelles liées à des perturbations hémodynamiques et les lésions infectieuses proprement dites.

L'élimination urinaire des staphylocoques peut être constatée au cours des septicémies par l'uroculture.

Les lésions les plus fréquentes sont les infarctus rénaux et les abcès milliaires.

Hormis un cas dans lequel une insuffisance rénale préexistante s'est vue rapidement aggravée par une septicémie d'évolution fatale, nous n'avons relevé aucune manifestation clinique d'atteinte rénale.

Cela nous fera insister sur la nécessité de pratiquer systématiquement une vérification anatomique pour chaque malade décédé.

7) Manifestations neurologiques :

Deux comas sont apparus pendant la phase septicémique, déclenchés par elle :

- l'un par acidocétose chez une diabétique, résolutif sous le traitement,
- l'autre par insuffisance hépatique irréversible chez une cirrhotique décompensée.

Un cas de syndrome méningé clinique, avec de minimes perturbations du liquide céphalo-rachidien, a été noté, précédant les signes infectieux.

8) Autres localisations :

D'autres déterminations métastatiques ont été relevées :

- une péricardite confirmée par la radiologie et par l'électrocardiographie (observation n° 5),
- une lésion suppurée de l'endomètre (observation n° 9),

- une polymyosite (observation n° 7),
- une phlébite secondaire.

5) Bactériémies

Nous nous sommes trouvés dix fois en présence d'une seule hémoculture positive avec, sur le plan clinique, une pyrexie sans lendemain et aucun signe d'orientation.

Dans 5 cas, nous avons conclu à une "bactériémie de sortie" puisqu'elles étaient observées, à l'exclusion de tout autre symptôme de staphylococcie, au cours des affections suivantes :

- tuberculose pulmonaire,
- méningite à *Listeria* chez un cirrhotique,
- orchioépididymite bilatérale à *Escherichia Coli*,
- méningite bacillaire chez un cirrhotique,
- épanchement pleural chez un sujet porteur de métastases pulmonaires d'un cancer du foie.

Citons aussi un cas frontière (observation n° 10). Ce jeune nord-africain de 22 ans est hospitalisé pour des lombalgies. Les clichés radiologiques objectivent une discospondylite en L3-L4. Trois hémocultures sont alors pratiquées malgré l'apyrexie. Deux se révèlent positives pour un staphylocoque pathogène. Les décharges bactériémiques ainsi révélées provenaient probablement du foyer rachidien, la porte d'entrée initiale ayant pu être dentaire.

6) Pronostic

L'évolution a été fatale 10 fois, soit dans 25 % des cas étudiés. Cependant, la staphylococcémie n'a jamais été la seule cause du décès mais a interféré le plus souvent avec un état pathologique antérieur (cirrhose décompensée, diabète instable).

Dans quelques cas, elle est apparue comme épiphénomène sur un tableau déjà désespéré (cancer digestif métastasié, pyopneumothorax compliqué de médiastinite).

III - QUELQUES OBSERVATIONS

Observation n° 1 :

Monsieur AI... Pierre, 53 ans, est adressé en état de coma post-traumatique par le pavillon d'urgences chirurgicales de l'hôpital Edouard HERRIOT.

Il est depuis deux mois sous trachéotomie et sous perfusion continue, avec des antibiotiques données en chirurgie pour une infection urinaire.

La température à l'entrée est à 40°. Une hémoculture est faite et le malade est mis à un traitement pénicilline-terramycine. Deux clochers thermiques à 39°7 et à 38°8 au cours des jours suivants font réaliser deux autres hémocultures.

Un staphylocoque pathogène est isolé les trois fois.

Le traitement par la gentamycine apporte la guérison de l'épisode infectieux.

Antibiogramme :

- sensible à : kanamycine, chloramphénicol, novobiocine, pristnamycine, staphylomycine, céphaloridine, gentamycine.
- résistant à : pénicilline G, méthicilline, oxacilline, ampicilline, streptomycine, tétracycline, érythromycine, spiramycine, lincomycine.

Observation n° 2 :

Madame BER... Annette, âgée de 80 ans, est hospitalisée pour état fébrile.

Elle est traitée depuis 12 ans pour un diabète stable. Sa température est à 39° et elle présente une plaie torpide infectée de la plante du pied gauche, secondairement fistulisée. La radiographie objective des lésions d'ostéoarthropathie.

Deux hémocultures isolent un staphylocoque pathogène ainsi qu'un prélèvement de pus de fistule au niveau du pied.

Traitée d'abord par l'oxacilline, la température réapparaît à l'essai d'une fenêtre thérapeutique.

La lincomycine et les soins locaux viennent à bout du syndrome infectieux. Le diabète reste bien équilibré.

Antibiogramme :

- sensible à : gentamycine, lincomycine, céphaloridine, staphylomycine, pristnamycine, chloramphénicol, kanamycine.
- résistant à : pénicilline G, oxacilline, méthicilline, ampicilline, érythromycine, streptomycine.

Observation n° 3 :

Monsieur BOU... Hassen, 30 ans, est adressé par le pavillon d'urgence médicale de l'hôpital Edouard HERRIOT pour une septicémie avec localisations pulmonaires.

Depuis 15 jours, il souffre d'asthénie, de myalgies et d'arthralgies. Un anthrax du cou est apparu.

Puis, c'est une raideur rachidienne avec contracture paravertébrale et douleur transfixiante en D3 qui fait découvrir une spondylite à ce niveau.

Trois hémocultures, faites avant l'entrée, isolent un staphylocoque pathogène.

La radiographie pulmonaire montre de petits infiltrats disséminés dans les deux champs.

Un staphylocoque pathogène est à nouveau isolé de l'hémoculture ainsi que de l'expectoration.

On note aussi des manifestations hépatiques avec douleurs de l'hypochondre droit et élévation du taux des transaminases.

On utilise d'abord l'association céphalotine-gentamycine, puis céphalotine-méthicilline. L'étude du pouvoir bactériostatique du sérum révèle que celui-ci est insuffisant. On donne de la pénicilline en perfusion continue, l'efficacité de ce traitement étant confirmée ensuite par le laboratoire.

Après 50 jours de pénicilline, l'apyrexie est stable, mais la VS reste à 40 %. Le malade part en convalescence, les suites sont bonnes.

Antibiogramme :

- sensible à : pénicilline, spiramycine, staphylomycine, céphaloridine, gentamycine.
- résistant à : tétracycline.

Observation n° 4 :

Monsieur DI... Jean, âgé de 62 ans, entre pour un syndrome douloureux du rachis et des membres inférieurs avec impotence.

Ses antécédents comportent un éthylisme chronique et un prostatisme nécessitant de fréquents sondages.

On découvre un syndrome de compression médullaire avec paraplégie en rapport avec une discospondylite de D11-D12.

Malgré l'absence de preuves bactériologiques, le diagnostic s'oriente vers un mal de Pott dorsal. Le malade est mis au traitement antituberculeux (Isoniazide, Streptomycine, Myambutol) et dirigé sur un sanatorium.

On s'aperçoit, quelque temps plus tard, que deux hémocultures pratiquées à l'entrée étaient positives pour un staphylocoque pathogène. Le malade est alors mis à la rifamycine. Les lésions rachidiennes ont une évolution favorable contrôlée radiologiquement et le malade va mieux.

Antibiogramme :

- sensible à : pénicilline, tétracycline, spiramycine, novobiocine, rifamycine,

staphylomycine, gentamycine.

Observation n° 5 :

Monsieur DU... Bernard, 18 ans, vient pour une arthrite du genou gauche.

Il présente un état fébrile à l'entrée avec des pics excédant 41°. L'interrogatoire met en évidence une plaie profonde par piqûre survenue 10 jours avant, à la face interne du genou.

Un staphylocoque pathogène est isolé à partir de quatre hémocultures et du pus retiré par ponction au niveau du genou.

Des localisations secondaires se sont manifestées : deux infiltrats pulmonaires et une péricardite diagnostiquée par la radiographie et par l'ECG (sous-décalage et inversion de T en D3 et VF).

La guérison est obtenue après 6 semaines de traitement par gentamycine et céphalotine, le genou étant immobilisé sous plâtre, puis rééduqué.

Antibiogramme :

- sensible à : oxacilline, ampicilline, streptomycine, tétracycline, rifamycine, céphaloridine, céphalotine, gentamycine.
- résistant à : pénicilline G.

Observation n° 6 :

Madame EN... Laurence, âgée de 73 ans, est hospitalisée pour une réaction inflammatoire causée par une injection intramusculaire.

Ses antécédents sont assez chargés. On note, en effet, une insuffisance cardiaque en arythmie complète bien compensée, une insuffisance respiratoire et une petite hernie hiatale. En outre, elle est traitée pour une arthrose diffuse ancienne par des injections intramusculaires d'acétate de paraméthasone.

La dernière de ces injections est suivie quelques heures après d'une hyperthermie à 40°2 avec prostration et d'une inflammation locale majeure.

Malgré le traitement par la pénicilline et la terramycine aussitôt entrepris, elle constitue une vaste dermo-épidermite allant des genoux jusqu'aux lombes, puis une pyodermite avec des abcès sous-cutanés s'ouvrant par trois orifices nécrotiques.

La température décrit des clochers à 39°-40°.

Un staphylocoque pathogène est isolé de l'hémoculture et du pus de fesse. La malade est mise à l'association terramycine-gentamycine. La fièvre persiste, avec de grandes oscillations et la malade, très dénutrie, meurt d'un collapsus. Il n'y a pas eu de vérification.

Antibiogramme :

- sensible à : novobiocine, rifamycine, fucidine, céphaloridine, gentamycine.
- résistant à : pénicilline, tétracycline, spiramycine.

Observation n° 7 :

Madame FA... Odette, âgée de 35 ans, entre pour syndrome infectieux.

On note, parmi ses antécédents, une furonculose à l'âge de 22 ans et une pyélite à l'âge de 25 ans.

Elle présente à l'entrée une myosite diffuse paravertébrale droite, aux membres supérieurs et à la cuisse droite.

La fièvre oscille entre 38° et 40°.

Trois hémocultures sont positives pour un staphylocoque pathogène.

On remarque une hypogammaglobulinémie à 6 % à l'électrophorèse.

La malade est mise à de fortes doses de céphaloridine et de gentamycine. Les myosites régressent mais des infiltrats pulmonaires apparaissent, certains déjà excavés.

Peu à peu, une amélioration est obtenue et l'apyrexie apparaît stable au bout de 15 jours. A six semaines, la persistance d'une petite image pulmonaire incite à relayer le traitement par la pristnamycine.

Antibiogramme :

- sensible à : tétracycline, rifamycine, fucidine, staphylomycine, céphaloridine, céphalotine, céphalexine, gentamycine.
- résistant à : pénicilline, métampicilline.

Observation n° 8 :

Monsieur J... Ernest, 61 ans, est hospitalisé le 17 avril pour infection urinaire.

Il s'agit d'un obèse, prédiabétique et cirrhotique, ayant déjà fait une poussée de décompensation oedémato-ascitique et divers épisodes infectieux dont plusieurs ostéites, probablement staphylococciques.

A l'entrée, il présente une infection urinaire fébrile avec hématurie et pyurie.

Deux hémocultures, faites le 27 et le 28 avril, isolent un staphylocoque pa-

thogène, ainsi qu'une uroculture pratiquée le 28 avril.

Un traitement par pénicilline, colistine et furadoïne est institué. Une semaine plus tard, la température remonte à 39°. On constate une dyspnée, un ictère et des hémorragies digestives avec anémie. La VS est à 62 %.

Deux hémocultures faites les 5 et 6 mai isolent de nouveau un staphylocoque pathogène d'antibiogramme identique.

Après trois jours d'hypothermie, le malade meurt dans un tableau de collapsus le 9 mai.

L'antibiogramme révèle a posteriori que le traitement n'était pas adapté :

- sensible à : pristinamycine, staphylomycine, oxacilline, ampicilline, chloramphénicol, rifamycine, novobiocine, kanamycine.
- résistant à : spiramycine, érythromycine, méthicilline, colistine, streptomycine, pénicilline, auréomycine, tétracycline.

Observation n° 9 :

Madame LA... Cécile, âgée de 36 ans, entre pour état fébrile avec toux.

L'interrogatoire révèle que la malade avait un panaris le mois précédent. Elle présente des métrorragies depuis 10 jours, accompagnées de douleurs pelviennes.

La température, à 38°5 depuis une semaine, est à 40° à l'entrée. Trois hémocultures sont positives pour un staphylocoque pathogène.

Elle est mise tout d'abord à l'association pénicilline-streptomycine, puis flabelline-streptomycine.

Elle subit peu après une hystérectomie qui permet de découvrir une lésion nécrotique endo-utérine correspondant à un anthrax modifié par le traitement antibiotique.

Les suites sont satisfaisantes.

Antibiogramme :

- sensible à : staphylomycine, streptomycine, kanamycine, lincomycine, érythromycine, ampicilline, oxacilline, méthicilline, chloramphénicol.
- résistant à : pénicilline, tétracycline, auréomycine, méxocine.

Observation n° 10 :

Monsieur TA... Ali, 22 ans, entre pour des lombalgies avec VS à 40 %.

Les radiographies montrent une discopondylite en L3-L4.

Trois hémocultures sont réalisées malgré l'apyrexie du sujet. Deux sont positives pour un staphylocoque pathogène.

On met le malade à l'association terramycine-gentamycine.

Le syndrome infectieux régresse rapidement, la VS se normalise. Des lésions dentaires multiples, ayant pu constituer une porte d'entrée, font l'objet de plusieurs extractions. Seul subsiste le problème orthopédique.

Antibiogramme :

- sensible à : tétracycline, chloramphénicol, spiramycine, novobiocine, rifamycine, fucidine, gentamycine.
- résistant à : pénicilline G, ampicilline, streptomycine, staphylomycine, céphaloridine.

Observation n° 11 :

Monsieur TIS... Paul, âgé de 52 ans, est hospitalisé dans le service de chirurgie pour un cancer de l'oesophage.

Il subit une opération en deux temps : gastrectomie et oesophagostomie au cou, puis oesophagoplastie rétrosternale avec le colon transverse.

Les suites sont un peu fébriles et le malade est mis à l'association pénicilline-streptomycine, relayée au bout de quelques jours par pénicilline-gentamycine.

Une apyrexie de 4 semaines est ainsi obtenue. Les drains sont retirés.

La fièvre remonte à 39°5 après l'arrêt de la pénicilline. On donne alors un traitement par l'hémisuccinate de chloramphénicol (solnicol) et la céphalotine.

Un staphylocoque est isolé de l'hémoculture et de la mise en culture du cathéter de sous-clavière.

Une brutale dyspnée apparaît, avec des troubles de la ventilation. Malgré la réanimation, l'intubation puis la trachéotomie, le malade meurt rapidement.

Antibiogramme :

- sensible à : spiramycine, novobiocine, rifamycine, fucidine, staphylomycine, gentamycine.
- résistant à : pénicilline G, streptomycine, tétracycline.

Observation n° 12 :

Monsieur V... René, âgé de 40 ans, est hospitalisé pour une crise de delirium tremens avec fièvre à 40°.

Deux hémocultures faites au pavillon d'urgence médicale de l'hôpital Edouard HERRIOT isolent un staphylocoque pathogène.

Le malade reçoit l'association pénicilline-colistine.

Trois hémocultures isolent à nouveau le même germe.

Après 15 jours, la persistance de la température fait changer le traitement pour la céphalotine. Les suites sont bonnes.

Le malade revient 6 mois plus tard, porteur d'une grosse insuffisance mitrale. Il s'agit donc d'une endocardite infectieuse greffée sur coeur sain au décours d'une septicémie à staphylocoque pathogène.

En chirurgie où il est transféré, la nature infectieuse de la perforation valvulaire est confirmée et une valve est mise en place. Les suites sont satisfaisantes.

De nombreux chicots dentaires, traités avant l'intervention, ont pu constituer la porte d'entrée.

Antibiogramme :

- sensible à : pénicilline G, oxacilline, ampicilline, méthicilline, céphaloridine, céphalotine, staphylomycine, lincomycine, fucidine, streptomycine, chloramphénicol, tétracycline, kanamycine, novobiocine, érythromycine.

IV - CONCLUSIONS

Si les septicémies à staphylocoques ont pu constituer l'un des aspects les plus typiques et les plus graves de l'infection hospitalière, il semble qu'une certaine évolution soit observée ces dernières années.

En effet, le premier Colloque Européen sur l'Hospitalisme, tenu à Paris en 1966, semble avoir joué un rôle important dans la rationalisation de l'emploi des antibiotiques en milieu hospitalier.

Dans des publications récentes, THABAUT et CANAYER, DEBEAUMONT et DURIEZ constatent une augmentation actuelle de la sensibilité des staphylocoques aux antibiotiques et remarquent que la différence entre les souches hospitalières et les souches extra-hospitalières paraît moins absolue.

Il importe donc que la thérapeutique des affections staphylococciques soit guidée par le laboratoire de l'hôpital et que celui-ci assure la prévention des résistances aux antibiotiques.

DEUXIEME PARTIE : SEPTICEMIES ET BACTERIEMIES A STREPTOCOQUES

Autrefois les plus fréquentes des septicémies, les streptococcémies se sont rarifiées grâce aux progrès de l'hygiène et à l'utilisation des antibiotiques.

Certaines formes, cependant, conservent une gravité particulière, le pronostic étant dominé par l'éventualité d'une localisation viscérale, notamment endocardique.

22 cas de streptococcémies figurent dans notre série, soit un peu plus de 16 % de l'ensemble des cas de septicémies et de bactériémies.

I - ETAPE BACTERIOLOGIQUE

1) Identification

La croissance des streptocoques dans les hémocultures peut être lente (jusqu'à 21 jours) et ne s'observer qu'en anaérobiose. Les repiquages sont effectués sur gélose au sang.

Ce milieu permet de distinguer trois types de colonies suivant leur pouvoir hémolytique : colonies α , β et γ . L'identification des souches est complétée par l'étude des caractères biochimiques et par la classification sérologique selon la méthode de LANCEFIELD.

Sur 57 hémocultures positives, 42 l'ont été pour des streptocoques du groupe D, 5 pour des streptocoques β -hémolytiques, 9 pour des streptocoques non hémolytiques et 1 pour un streptocoque non groupable.

2) Sensibilité aux antibiotiques

Les streptocoques du groupe D ainsi que certaines souches non groupables peuvent acquérir une résistance aux antibiotiques.

Il est impérieux, dans ce cas, de déterminer in vitro les concentrations bactériostatiques et bactéricides des antibiotiques seuls ou en association et de vérifier ensuite l'efficacité du traitement "in situ" pour l'étude du pouvoir bactéricide du sérum.

II - ASPECTS CLINIQUES

Différents tableaux cliniques peuvent s'observer au cours des streptococcémies, selon la nature du germe, le terrain, la porte d'entrée et les éventuelles localisations secondaires.

1) Le terrain

Les 22 cas que nous avons étudiés concernaient 12 femmes et 10 hommes dont l'âge se situait entre 27 et 80 ans, la plupart se regroupant dans la sixième et la septième décennies.

Parmi les conditions pathologiques favorisantes, un éthylysme chronique était retenu dans 8 cas, soit un pourcentage de 36 %, avec 6 cirrheses dont 5 décompensées. Notons aussi l'existence de 4 diabètes et de 3 affections malignes (2 cancers digestifs et 1 myélome multiple).

2) La porte d'entrée

- a) Une porte d'entrée intestinale a été soupçonnée 6 fois pour des septicémies ou des bactériémies à streptocoques du groupe D. Il s'agissait dans 5 cas de cirrheses éthyliques décompensées et, dans le sixième, d'une septicémie polybactérienne (entérocoque et proteus vulgaris) rapidement mortelle chez un homme en très mauvais état général. (observation n°7).
- b) Deux fois, c'est une pénétration par voie pulmonaire qui a été retenue, la scène septicémique ayant été précédée d'une pneumopathie aiguë.
- c) Le rôle d'un cathéter de perfusion intraveineuse a été invoqué une fois, chez une malade âgée comateuse, mais sans preuve bactériologique.
- d) Une dermite érysipélateuse de la jambe a constitué le seul cas manifeste de pénétration cutanée.
- e) Une pharyngite streptococcique a été, dans un cas, à l'origine d'une endocardite subaiguë à entérocoque (observation n° 3).
- f) Néanmoins, la porte d'entrée est restée inconnue dans de nombreux cas et si nous avons pu éliminer facilement d'éventuelles étiologies obstétricales ou chirurgicales, certains foyers d'inoculation (dentaires ou gingivaux, par exemple) ont pu passer inaperçus.

3) Le syndrome septicémique

Le début est souvent brutal avec élévation thermique à 40-41°, frissons, tachycardie et diarrhée.

La fièvre évolue ensuite sur le mode pseudo-palustre ou bien décrit de grandes oscillations en cas de métastases suppurées.

L'état général est rapidement altéré, le malade est prostré, la tension artérielle est basse et les urines sont rares.

L'examen clinique doit rechercher la porte d'entrée (examen ORL, gynécologique, pulmonaire, etc...), une splénomégalie, des signes cutanés (rash scarlatiniforme, placards érysipéloïdes, purpuras, pustules, impetigo), des manifestations articulaires et des localisations métastatiques.

L'hémogramme objective une anémie et une hyperleucocytose avec granulocytose neutrophile.

Outre les hémocultures, différents prélèvements doivent être effectués (gorge, expectoration, pertes vaginales, urines...) afin de déterminer la porte d'entrée avec certitude.

4) Formes cliniques suivant le germe en cause

a) Streptocoque β - hémolytique du groupe A :

Les septicémies obstétricales et chirurgicales à "streptococcus pyogenes" sont devenues très rares grâce aux antibiotiques surtout.

L'origine bucco-pharyngée ou cutanée (angine, infection dentaire, érysipèle) constitue actuellement la principale étiologie de ces streptococcémies.

L'évolution de ces affections est soumise à l'éventualité d'une greffe métastatique cardiaque, pleuro-pulmonaire, veineuse, cutanée, articulaire, rénale ou autre. Entre toutes, l'endocardite aiguë ulcéro-végétante, qui se développe sur cœur sain, est d'une malignité redoutable.

L'apparition de souffles avec de rapides remaniements stéthacoustiques d'un jour à l'autre doit être le signe d'alarme.

L'évolution est souvent compliquée d'embolies septiques dans la petite ou dans la grande circulation.

Nous en avons observé un cas chez une femme de 66 ans. Elle présentait à l'entrée un souffle d'éjection aortique et des manifestations oculaires et polyarticulaires de localisation secondaire. La porte d'entrée n'a pas pu être précisée. Une antibiothérapie précoce et prolongée a pu obtenir la guérison. (observation n° 1).

b) Streptocoques du groupe D :

C'est l'espèce qui a été le plus souvent isolée.

Le point de départ de la streptococcémie était généralement intestinal, à l'occasion d'une diarrhée fébrile ou d'une surinfection du liquide d'ascite chez un cirrhotique décompensé.

- Streptococcus faecalis est de plus en plus fréquemment à l'origine

d'endocardites bactériennes subaiguës se développant sur une cardiopathie préexistante.

Trois cas, dont un mortel, correspondent à ce schéma. Il s'agit de trois femmes âgées respectivement de 56, 27 et 44 ans. Elles étaient porteuses toutes les trois de lésions valvulaires mitrales d'origine rhumatismale. L'une est décédée des suites d'une rupture de cordage, malgré une tentative de greffe valvulaire (observation n° 2).

Les deux autres ont guéri de l'épisode infectieux, la première après deux rechutes survenues dans la même année, la seconde en conservant d'importants troubles hémodynamiques (observations n° 3 et 4).

- Un cas d'atteinte pulmonaire secondaire a été retenu, de type congestif, contemporaine de la septicémie et précédant de peu la mort dans un tableau de cirrhose à décompensation oedémato-ascitique avec importante hypoprotéïnémie.
- L'un des trois cas d'endocardite a fait discuter l'éventualité d'une embolie cérébrale, la scène clinique ayant été inaugurée par un malaise lipothymique ayant laissé une prostration, une dysarthrie et un signe de Babinski bilatéral.

c) Streptocoques non hémolytiques :

Ils ont été isolés dans quatre cas.

Le mode de contamination est passé le plus souvent inaperçu ; par contre, des localisations secondaires sont apparues 3 fois :

- une endocardite chez un homme de 65 ans a entraîné une insuffisance cardiaque majeure, avec stase pulmonaire, rapidement mortelle, malgré le traitement (observation n° 6).
- une néphrite a été constatée chez une femme de 76 ans, porteuse d'un diabète instable, qui a complètement guéri sous traitement.
- une arthrite du poignet s'est déclarée au cours de la septicémie chez un homme de 72 ans, l'évolution ayant également été favorable.

5) Les bactériémies

Les bactériémies à streptocoques peuvent ne se manifester que par l'éclosion d'un foyer métastatique de la même façon que certaines staphylococcémies.

C'est ainsi que se constituent, dans certains cas, les endocardites à streptocoques hémolytiques, l'essaimage sanguin à partir d'une lésion dentaire ou gingivale passant bien souvent inaperçu.

Une autre modalité s'observe chez les cirrhotiques, au cours d'une poussée

de décompensation oedémato-ascitique ou hémorragique et à la faveur des shunts porto-caves. Nous avons vu qu'il s'agissait, dans ces cas, de streptocoques du groupe D.

6) Pronostic

Nous avons constaté une mortalité élevée dans cette série, 12 cas, soit 54,5 % ont été fatals.

Dix fois, la septicémie a précipité le décès en compliquant une maladie grave (cirrhose décompensée, insuffisance rénale aiguë, cancer digestif). Deux fois, la mort a été le fait d'une atteinte endocarditique majeure.

Tous ces malades, sauf deux, avaient reçu un traitement antibiotique après que les hémocultures aient été pratiquées.

C'est dire que de nombreuses souches, des streptocoques faecalis notamment, n'étaient pas sensibles aux antibiotiques usuels et qu'il est nécessaire de tester le pouvoir bactéricide et bactériostatique des antibiotiques et de leurs associations afin de mener à bien le traitement.

III - QUELQUES OBSERVATIONS

Observation n° 1 :

Madame S... Hélène, âgée de 66 ans, est hospitalisée pour état fébrile.

Elle présentait des brûlures mictionnelles depuis 20 jours.

Sa température s'est élevée brutalement à 39°-40° avec frissons, sueurs profuses, céphalées, nausées et arthralgies.

L'examen révèle :

- un petit souffle d'éjection aortique à l'auscultation,
- une exophtalmie purulente de l'oeil droit,
- une polyarthrite intéressant la hanche, le genou, l'épaule et les articulations métacarpo-phalangiennes, le tout du côté droit.

L'hémoculture permet d'isoler un streptocoque β hémolytique du groupe A. Un traitement par la pénicilline et la céporine est institué et poursuivi 3 mois.

La guérison est obtenue, le souffle cardiaque a diminué d'intensité mais le problème de son oeil droit persiste, une énucléation étant probablement à envisager.

Antibiogramme :

- sensible à : la pénicilline, l'ampicilline, au chloramphénicol, l'érythro-

mycine et la céphaloridine.

- résistant à : la streptomycine, la tétracycline, la colimycine et la gentamycine.

Observation n° 2 :

Madame BA... Julie, âgée de 56 ans, est hospitalisée à l'occasion d'une lipothymie avec chute tensionnelle.

Elle est porteuse d'un rétrécissement mitral d'étiologie rhumatismale depuis plusieurs années.

L'examen objective un état subfébrile et l'auscultation découvre une maladie mitrale, l'insuffisance valvulaire constituant un élément nouveau.

Deux hémocultures successives isolent un streptocoque du groupe D. Après 4 semaines de traitement par l'ampicilline, la maladie infectieuse est guérie.

Mais il subsiste une insuffisance cardiaque congestive avec oedèmes, hépatomégalie et hypertension artérielle pulmonaire.

Transférée à l'hôpital cardio-vasculaire, elle est opérée pour rupture du cordage post-endocarditique et subit une greffe de valves de porc.

Elle fait un arrêt respiratoire peu après, nécessitant une trachéotomie et une ventilation artificielle. Puis, elle entre dans une phase comateuse compliquée d'une septicémie à proteus. Le décès survient au quinzième jour après l'intervention.

Vérification :

On découvre une thrombose extensive au niveau du greffon, probablement favorisée par un processus septique.

Antibiogramme :

- sensible à : l'ampicilline, la furacycline, la pristinamycine, la novobiocine, l'albacycline.

- résistant à : la pénicilline, la streptomycine, le chloramphénicol, la céphaloridine, la tétracycline, l'érythromycine.

Observation n° 3 :

Madame B... Josette, âgée de 27 ans, entre dans le service pour baisse de l'état général, amaigrissement et état fébrile.

Parmi ses antécédents, on retient un rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 9 ans.

L'examen révèle une insuffisance mitrale d'origine rhumatismale probable.

Huit hémocultures sont réalisées en quelques jours, en raison d'une pyrexie à 39°, toutes positives pour un streptocoque du groupe D. Le même germe est également isolé d'un prélèvement de gorge.

Un traitement associant gentamycine et ampicilline est institué. Au bout de 3 semaines, l'apyrexie est obtenue et la VS redevenue normale. Il existe quelques signes d'insuffisance cardiaque mais les chirurgiens ne portent pas d'indication opératoire.

Six mois plus tard, la malade revient avec une pneumopathie fébrile et une hématurie.

Six nouvelles hémocultures isolent encore un entérocoque. Le traitement associe à la pénicilline la streptomycine, puis la gentamycine. La malade repart un mois après, en bonne forme.

Elle fait cependant un troisième séjour, 6 mois plus tard, au cours duquel 7 Hémocultures sont positives pour le même germe, confirmant une deuxième rechute.

Le traitement reprend l'association pénicilline-gentamycine puis, guidé par l'étude du pouvoir bactéricide, l'association ampicilline-thiamphénicol, pendant 2 mois et demi.

Malgré une nouvelle poussée d'insuffisance cardiaque, la malade semble définitivement guérie de l'élément infectieux.

Antibiogramme (souche isolée lors du 1er séjour) :

- sensible à : pénicilline, ampicilline, érythromycine, novobiocine, gentamycine.
- résistant à : streptomycine, tétracycline, céphaloridine.

Observation n° 4 :

Madame FR... Berthe, âgée de 44 ans, vient pour un état fébrile avec polypnée et polyarthralgies.

Parmi ses antécédents, on note une maladie de Bouillaud à l'âge de 16 ans.

Sa température à l'entrée est à 39° malgré un traitement par la pénicilline intramusculaire prescrit depuis plusieurs jours.

L'auscultation décèle un souffle diastolique apexien et un souffle systolique de base.

Sur le plan biologique, elle présente une anémie normochrome à 3 millions. D'autre part, le taux des anticorps antistreptococciques est normal.

Cinq hémocultures isolent un streptocoque du groupe D.

Puis apparaît un souffle d'insuffisance aortique. Un traitement majeur est alors entrepris, utilisant l'ampicilline à des doses de :

- 4 g. intraveineux pendant 14 jours, puis :
- 6 g. intramusculaire pendant 14 jours, puis :
- 4 g. intramusculaire (en 4 injections) pendant 7 jours, puis :
- 4 g. per os pendant 8 jours pour finir.

L'érythromycine lui était associée les premiers jours.

Après 1 mois et demi, l'élément infectieux est jugulé, mais il persiste des troubles hémodynamiques avec insuffisance cardiaque.

Antibiogramme :

- sensible à : l'ampicilline, au chloramphénicol, à l'érythromycine.
- résistant à : la pénicilline, à l'oxacilline, à la méthicilline, à la rifamycine.

Observation n° 5 :

Monsieur LA... Antoine, âgé de 72 ans, est hospitalisé pour un état d'anasarque. Ses antécédents comportent essentiellement un éthylisme chronique et une hypertension artérielle ancienne à 18/9.

L'examen révèle une ascite volumineuse et des oedèmes diffus. Il existe une insuffisance cardiaque congestive avec rein de stase, hyperazotémie et aucun signe biologique de cirrhose.

L'ascite a une formule riche en protéines et en polynucléaires.

La température monte à 38°5. L'hémoculture isole un streptocoque du groupe D.

Malgré l'apyrexie obtenue dès le lendemain par le suvipen, le tableau s'aggrave avec melaena, hyperammoniémie et le décès survient peu après.

Vérification :

Le foie est le siège d'une cirrhose avec stéatose modérée et présente des métastases d'un adénocarcinome de provenance inconnue.

Antibiogramme :

- sensible à : pénicilline, ampicilline, érythromycine, novobiocine, céphaloridine, gentamycine.
- résistant à : streptomycine, tétracycline.

Observation n° 6 :

Monsieur D... Pierre, âgé de 65 ans, est hospitalisé pour défaillance cardiaque avec anémie aiguë fébrile.

La scène a débuté deux mois avant par des polyarthralgies non fébriles, mais avec VS augmentée. Peu à peu, s'est installé un tableau d'insuffisance cardiaque avec dyspnée et oedèmes, accompagné d'une altération de l'état général et d'une anémie.

Un souffle d'insuffisance aortique est entendu à l'entrée. La température oscille entre 38° et 39°5.

Trois hémocultures pratiquées au service d'urgence de l'hôpital Edouard HERRIOT isolent un streptocoque non hémolytique. Les hémocultures pratiquées par la suite restent négatives.

Le traitement fait appel à la céphalotine intraveineuse et à la pénicilline intramusculaire. Le malade décède pourtant au bout de quelques jours.

Vérification :

On découvre des lésions valvulo-aortiques ulcéro-végétantes. Au niveau de l'estomac, l'existence d'un ulcère calleux de la petite courbure avec une quantité de sang supérieure à un litre rend compte de l'anémie aiguë.

Antibiogramme :

- sensible à : pénicilline, oxacilline, ampicilline, céphaloridine.
- résistant à : gentamycine, streptomycine, tétracycline.

Observation n° 7 :

Monsieur IM... Jean, âgé de 65 ans, vient pour des troubles digestifs, un an après une intervention pour un carcinome muqueux de la tête du pancréas.

L'état général est précaire. Un diabète sévère sans acidose, des tests hépatiques perturbés, une élévation des phosphatases alcalines à 23 unités Bod. et une grande fièvre oscillante constituent l'essentiel du tableau.

Un traitement par pénicilline-colimycine est institué. Mais le malade meurt brusquement, peu après son arrivée.

Une hémoculture isole un proteus vulgaris et un streptocoque du groupe D.

Vérification :

Le compte-rendu anatomo-pathologique fait état de micro-abcès hépatiques, caractéristiques d'une inflammation suppurée dans un processus terminal de septicopyohémie.. L'origine intestinale semble donc bien probable.

Antibiogramme : (du Streptocoque)

- sensible à : chloramphénicol, ampicilline, pristinamycine, gentamycine, érythromycine.
- résistant à : pénicilline, streptomycine, tétracycline, céphaloridine, novobiocine.

IV - CONCLUSIONS

1) Les septicémies à streptocoques se sont modifiées

La prédominance classique des streptocoques pyogènes n'existe plus. D'autres streptocoques, des groupes D, C ou G de LANCEFIELD, prennent une place croissante (surtout le streptocoque faecalis), souvent sélectionnés par les traitements antibiotiques.

2) Le cadre des endocardites n'est plus le même

L'endocardite subaiguë d'évolution trainante semble prendre le pas sur la forme aiguë.

Le diagnostic clinique est souvent malaisé. Il doit s'aider par la multiplication des prélèvements :

- hémocultures en série,
- prélèvements à tous les niveaux, susceptibles de constituer une porte d'entrée,
- prélèvement chirurgical per-opératoire.

3) Le pronostic reste réservé, le traitement difficile

C'est de plus en plus souvent à des streptocoques résistant aux antibiotiques que l'on a affaire.

D'autre part, certaines lésions, telles que celles réalisées au niveau de l'endocarde, peuvent constituer pour le germe des repaires difficiles d'accès aux antibiotiques.

Une étroite collaboration entre le clinicien et le bactériologiste est nécessaire pour surmonter ces difficultés.

TROISIEME PARTIE : SEPTICEMIES ET BACTERIEMIES A PNEUMOCOQUES

Les septicémies à pneumocoques sont devenues très rares et ne surviennent que sur des terrains débilisés.

Les bactériémies se rencontrent généralement au cours de pneumonies aiguës.

Les hémocultures ont permis d'isoler quatre fois le pneumocoque pour trois malades cette série.

I - ETAPE BACTERIOLOGIQUE

1) Identification

Diplococcus pneumoniae est un germe fragile qui cultive à 37° sur milieux enrichis, en aéro-anaérobiose. A l'isolement, la culture est souvent plus rapide en anaérobiose.

Le diagnostic bactériologique se fait par le test à l'optochine et, éventuellement, par l'étude du pouvoir pathogène chez la souris : septicémie mortelle en 24 à 48 heures après inoculation intrapéritonéale.

2) Sensibilité aux antibiotiques

Les pneumocoques sont généralement sensibles aux antibiotiques usuels, notamment à la pénicilline et aux sulfamides.

Cependant, au niveau des lésions qu'il provoque, le germe est souvent isolé de l'action des antibiotiques par les réactions fibrineuses. C'est ainsi que l'on peut observer un cloisonnement au cours des méningites ou des pleurésies purulentes. Un traitement local est généralement nécessaire dans cette éventualité.

II - ASPECTS CLINIQUES

1) Le terrain

Les trois cas de pneumococcémie que nous avons observés sont apparus sur des terrains débilisés : une femme de 83 ans et deux éthyliques chroniques âgés respectivement de 37 et de 41 ans.

2) La porte d'entrée

Elle est toujours respiratoire. Le point de départ était constitué dans chaque cas par une pneumopathie aiguë.

Le pneumocoque a été mis en évidence dans l'expectoration une seule fois. Dans un autre cas, le prélèvement a été envahi par une flore saprophyte. Enfin, dans le 3e cas, le malade est décédé quelques heures après l'admission.

L'isolement simultané du pneumocoque à partir de l'expectoration et des hémocultures présente beaucoup d'intérêt.

C'est un germe, nous l'avons vu, très fragile, en particulier vis à vis des variations de température. Il risque de se transformer en phase R, surtout in vitro, rendant le diagnostic bactériologique quasiment impossible. C'est pourquoi il est primordial de recueillir les crachats dans des conditions d'asepsie suffisantes et de transmettre le prélèvement au laboratoire le plus rapidement possible.

3) Le syndrome septicémique

Il se superpose, en général, aux symptômes de la pneumonie aiguë responsable.

Après un frisson intense avec élévation thermique à 39°-40°, le malade présente, outre les signes d'une condensation lobaire, une importante altération de l'état général.

L'examen peut parfois déceler une splénomégalie ainsi que des hémorragies cutanées et muqueuses.

Les métastases suppurées sont fréquentes. Elles sont surtout pulmonaires, mais aussi séreuses, déterminant des méningites purulentes, des pleurésies, des péricardites, des péritonites et des arthrites.

La localisation méningée est la plus grave, associant un syndrome infectieux sévère et d'importants troubles neuro-végétatifs. La tendance du germe à l'enkystement est responsable de rechutes, de complications à type de cloisonnement et de fréquentes séquelles.

Nous avons constaté une raideur de la nuque dans un cas, mais la ponction lombaire n'a pas été effectuée, le malade étant mort très rapidement.

L'autopsie n'a pas été pratiquée.

4) Bactériémies

La distinction entre septicémie et bactériémie paraît ici purement théorique et dénuée d'intérêt clinique ou thérapeutique.

En effet, un syndrome infectieux majeur a toujours été observé, expliqué

chaque fois par une pneumopathie aiguë.

Les hémocultures positives correspondent-elles à une bactériémie transitoire ou à une septicémie vraie ? Nous n'avons pas pu porter de réponse décisive.

Quoiqu'il en soit, la conduite à tenir reste la même : il faut administrer, sans attendre, un traitement antibiotique adapté et important par voie générale.

5) Pronostic

Il dépend du terrain du malade d'une part, de la précocité et de la qualité du traitement, d'autre part.

Le décès que nous avons observé témoigne de la gravité bien connue des pneumopathies bactériennes survenant sur terrain éthylique.

Dans les deux autres cas, les antibiotiques ont entraîné une guérison rapide et complète.

III - OBSERVATION

Les trois observations étant très similaires, nous ne citerons que la plus caractéristique.

Monsieur D... René, âgé de 37 ans, est hospitalisé pour pneumopathie fébrile chez un éthylique.

A l'entrée, le malade est confus et agité, la température est à 40°.

La scène a débuté par une angine fébrile. Un prélèvement de gorge est pratiqué ; il sera envahi par des germes saprophytes.

Les radiographies objectivent une opacité infiltrative de tout le lobe supérieur droit.

La guérison est obtenue après deux semaines de traitement par l'ampicilline.

Antibiogramme :

- sensible à : ampicilline, streptomycine, tétracycline, céphaloridine, mé-tampicilline, gentamycine.
- résistant à : pénicilline, versapen.

IV - CONCLUSIONS

1) L'infection pneumococcique a évolué depuis l'utilisation des antibiotiques

Les pneumonies lobaires aiguës sont devenues moins fréquentes ainsi que les septicémies et les bactériémies dont elles constituent souvent la porte d'entrée.

En conséquence, il est bon de pratiquer des hémocultures en série devant toute pneumopathie fébrile, afin de multiplier les chances d'isoler le germe responsable.

2) Le pronostic de ces affections est lié à la nature du terrain et à la survenue d'éventuelles métastases septiques, en particulier d'une méningite purulente.

3) Le traitement anti-infectieux est toujours actif sur le germe dans la mesure où il parvient à l'atteindre malgré sa tendance à l'enkystement.

Il faut pour cela obtenir le plus tôt possible une concentration bactéricide de l'antibiotique au niveau des foyers lésionnels, c'est-à-dire l'administrer par voie générale.

En cas de cloisonnement, on doit recourir à un traitement par voie locale en s'aidant de médications anti-inflammatoires.

QUATRIEME PARTIE : SEPTICEMIES ET BACTERIEMIES A BACILLES GRAM NEGATIF

Dans le cadre des septicémies et des bactériémies observées en milieu hospitalier, les bacilles GRAM négatif constituent une entité nosologique particulière qui a pris, par son extension actuelle, la première place devant les staphylococcémies et les streptococcémies.

Cette augmentation de fréquence au cours des dernières années a été constatée par de nombreux auteurs. En 1969, HERNE et VERON notent un pourcentage de 39,10 % de septicémies à bacilles GRAM négatif sur une série de 156 septicémies observées à l'Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne (TOULON) entre 1957 et 1968.

59 malades de notre série ont présenté une ou plusieurs hémocultures positives pour ces germes, soit un pourcentage de 44 %.

Pour certains auteurs, le rôle de l'hospitalisme dans l'étiologie de ces affections est important. LE GALL, en 1968, estime à 70 % la fréquence des portes d'entrée iatrogènes.

La gravité de ces septicémies tient à trois causes majeures :

- l'aptitude des souches hospitalières à développer une résistance aux antibiotiques usuels.
- leur apparition sur des maladies préexistantes graves ou sur un terrain débilité.
- la fréquence du choc endotoximique.

I - LES GERMES EN CAUSE

C'est dans la famille des Enterobacteriaceae qu'ils se recrutent le plus souvent. Il s'agit principalement d'*Escherichia Coli*, *Proteus*, *Klebsiella* et *Enterobacter*, plus rarement de *Serratia*, *Alkalescens-dispar*, *Citrobacter*. Les autres bacilles GRAM négatif rencontrés se répartissent entre *Pseudomonas aeruginosa*, *Alcaligenes* et *Moraxella*.

Notre série comporte un fort pourcentage d'entérobactéries (96,8 %), constitués par :

- *Escherichia coli* : 34 cas
- *Proteus* : 12 cas

- Klebsiella : 11 cas
- Enterobacter : 1 cas

Le reste se limite à :

- Pseudomonas aeruginosa : 4 cas
- Alcaligenes faecalis : 2 cas

Il y avait 9 septicémies multimicrobiennes dans lesquelles les hémocultures ont isolé, d'emblée ou successivement, deux germes différents.

II - ASPECTS CLINIQUES

1) Le terrain

Dans de nombreux cas, les malades sont hospitalisés pour un état pathologique grave. Ainsi, avons-nous relevé 21 cirrhoses dont 13 en décompensation, 5 diabètes, 10 affections malignes (cancer, myélome, leucémie).

Certains facteurs sont retrouvés fréquemment, quelquefois même associés, tels que l'éthylisme, la dénutrition, la sénilité, l'obésité, un état grabataire ou une intervention chirurgicale récente.

Les moyens thérapeutiques mis en oeuvre chez ces malades, peuvent parfois favoriser, voire provoquer l'infection. Ainsi, l'antibiothérapie systématique dite "de couverture", la corticothérapie, les traitements immuno-suppresseurs et la radiothérapie jouent, dans certains cas, un rôle prédisposant. Des portes d'entrée peuvent aussi être déterminées par les méthodes d'exploration instrumentales (cathétérismes, ponctions d'ascite, etc...).

Enfin, les techniques modernes de réanimation (sondes à demeure, cathéters intraveineux, trachéotomies, intubations...) constituent, chez des sujets dont les défenses sont affaiblies, un risque infectieux permanent (WORMS, VIC-DUPONT, RAPIN).

2) La porte d'entrée

Elle est très variable suivant l'état pathologique antérieur du malade et les traitements qui lui sont administrés. Selon la vocation du service hospitalier (médecine, chirurgie, obstétrique, réanimation), certaines formes étiologiques sont plus ou moins rencontrées.

a) Origine urinaire :

Elle doit pouvoir être affirmée bactériologiquement par la mise en évidence d'une infection urinaire à l'uroculture. De simples bactériémies sans réaction leucocytaire sont souvent observées, accompagnant l'état septicémique, auxquelles on ne doit accorder aucune valeur. Elles auront

parfois l'intérêt de permettre l'isolement d'un germe lorsque les hémocultures restent négatives.

La porte d'entrée urinaire est classiquement la plus fréquente. Elle peut être liée à l'existence d'un obstacle sur les voies excrétrices, au port d'une sonde vésicale à demeure, ou encore, à des manoeuvres instrumentales pratiquées sur des voies infectées.

Nous l'avons retenue dans 11 cas, soit 18,6 % des cas (observations n° 3, 6, 9, 15).

b) Origine digestive :

La porte d'entrée digestive s'est révélée plus souvent en cause. Nous l'avons retenue dans 27 cas, soit plus de 47 % des cas.

- Le mécanisme de septicémie porto-cave, favorisé par une hypertension portale, chez des cirrhotiques en poussée de décompensation et parfois annoncé par une diarrhée fébrile, a été invoqué 18 fois. Nous aurons l'occasion de revenir sur les bases physiopathologiques des septicémies et des bactériémies survenant chez les cirrhotiques.
- La porte d'entrée biliaire conserve une certaine fréquence. Elle a été notée 5 fois chez quatre femmes et un homme, deux fois pour une cholécystite et trois fois pour un syndrome angiocholitique.

L'infection vient compliquer, le plus souvent, une lithiase biliaire. Dans un de nos cas, l'angiocholite était secondaire à une récurrence locale post-opératoire d'un cancer de l'ampoule de Vater (observation n° 12).

Les investigations bactériologiques pourront être complétées utilement par un tubage duodénal protégé ou par la culture d'un prélèvement de bile réalisé pendant l'intervention chirurgicale :

- Dans 3 cas, un point de départ intestinal a été affirmé :
 - . une bactériémie à *Escherichia Coli* chez un sujet porteur d'un cancer du colon transverse.
 - . une septicémie plurimicrobienne (*streptocoque D* et *proteus*) chez un diabétique opéré pour un cancer du pancréas.
 - . une septicémie à *proteus* inaugurée par des troubles digestifs fébriles avec diarrhée et vomissements.
- Nous avons relevé une porte d'entrée appendiculaire pour une bactériémie à bacille pyocyanique chez un nord-africain de 38 ans.

c) La porte d'entrée respiratoire :

On pense à un point de départ broncho-pulmonaire lorsqu'une lésion suppurée sévère a précédé ou accompagné l'installation de l'état septicémique. Elle peut passer inaperçue, notamment chez des malades comateux justiciables.

bles d'une assistance respiratoire.

L'examen bactériologique de l'expectoration ou du produit de tubage gastrique est ici d'un intérêt primordial à condition qu'il soit prélevé avec des précautions d'asepsie suffisantes, qu'il soit rapidement transporté au laboratoire et qu'il soit répété plusieurs jours de suite.

La porte d'entrée broncho-pulmonaire apparaît quatre fois dans notre série pour trois septicémies à *Klebsiella pneumoniae* (pneumobacille de FRIEDLANDER) et une à *Escherichia Coli* (observation n° 10).

Il s'agissait d'hommes âgés de plus de 55 ans qui présentaient une broncho-pneumopathie fébrile avec expectoration purulente (3 cas) et d'un abcès du lobe supérieur gauche à *Klebsiella pneumoniae* (observation n° 7).

d) Les portes d'entrée veineuses :

Le rôle des cathétérismes veineux de perfusion a fait l'objet de nombreuses publications à partir de 1966 (WORMS, VIC-DUPONT, RAPIN).

La conduite à tenir est simple : devant toute fièvre inexpliquée chez un malade porteur d'un cathéter veineux, ce dernier doit être retiré de la veine et adressé rapidement au laboratoire avec des hémocultures.

La positivité simultanée de la culture du cathéter et du sang pour le même germe constitue une preuve de la pénétration bactérienne par cette voie.

Nous l'avons observée chez deux femmes opérées récemment. Il s'agissait une fois d'un *Klebsiella* (observation n° 5), mais le cathéter n'a pas été mis en culture, l'autre fois d'une association *Escherichia Coli* et *Klebsiella* avec confirmation bactériologique (observation n° 14).

e) La porte d'entrée génitale :

Elle se rencontre toujours fréquemment, représentée par les avortements provoqués plus souvent que par les accouchements dystociques ou les interventions septiques.

Dans cette série, un cas de septicémie à *Escherichia Coli* a été observé, compliquant des manoeuvres abortives chez une jeune femme de 26 ans (observation n° 2).

f) La porte d'entrée cutané-muqueuse :

La pénétration cutanée n'est pas négligeable, représentée par les escharres, les plaies torpides, les ulcères variqueux, les brûlures.

Il est plus difficile de mettre en évidence certaines portes d'entrée muqueuses. Cette contamination endogène, fréquence au cours des hémopathies, expliquerait un certain nombre de portes d'entrée inconnues (VEYSSIER).

Un point de départ cutané a été constaté chez une femme de 80 ans comateuse,

présentant des bactériémies à *Proteus* et à *Streptocoque D* et des escharres.

- g) D'autres portes d'entrée peuvent se voir (oculaires, bucco-pharyngées, etc...), mais beaucoup restent inconnues. Parmi nos 59 cas, 12 septicémies ou bactériémies n'ont pas présenté de point de départ précis.

3) Le syndrome septicémique

Les septicémies à bacilles GRAM négatif surviennent souvent sur un terrain débilité, notamment en milieu hospitalier, il est rare que les signes caractéristiques de l'état septicémique soient intégralement observés.

Souvent, c'est l'apparition de localisations secondaires ou d'un choc toxico-infectieux qui oriente le diagnostic.

a) Installation de l'état septicémique :

Les signes sont ceux que l'on retrouve généralement au cours des septicémies thrombo-phlébitiques : un début brutal avec élévation thermique à 40° et frissons, une tachycardie avec abaissement de la tension artérielle, un faciès altéré, une oligurie et de fréquents troubles de conscience.

La respiration est superficielle, pouvant déterminer une alcalose gazeuse.

La splénomégalie et les variations de l'hémogramme (hyperleucocytose avec polynucléose) sont inconstantes.

Dans certains cas, cette symptomatologie peut s'intriquer avec une scène infectieuse primitive. Parfois même, elle est inexistante, la courbe de température peut montrer une normothermie ou même une hypothermie, les défenses de l'organisme étant alors largement dépassées.

b) Les localisations secondaires :

Elles dépendent du siège de la thrombo-phlébite initiale. Les localisations pleuro-pulmonaires, cardiaques, ou intéressant les viscères par la grande circulation, succèdent à des thrombo-phlébites du territoire cave.

Les localisations hépatiques s'observent soit à partir d'un foyer initial siégeant dans le territoire porte, soit à partir d'infections biliaires par voie canaliculaire.

Nous les avons observées moins fréquemment que dans l'évolution des staphylococcémies (10 % contre 36 %).

1) Localisations pleuro-pulmonaires :

Il peut s'agir d'embolies pulmonaires réalisant un tableau clinique,

radiologique et électrocardiographique complet, pouvant évoluer vers la suppuration et s'accompagner d'un épanchement pleural.

Il est urgent de rechercher, dans ce cas, le foyer initial qui siège souvent dans la région pelvienne.

Plus souvent, ce sont des manifestations à bas bruit que seule découvrira une surveillance radiologique régulière de ces malades.

Ainsi l'apparition successive de deux foyers abcédatis a-t-elle été constatée au cours d'une septicémie à *Klebsiella pneumoniae* (observation n°7).

2) Localisations endocardiques :

Survenant sur un coeur antérieurement lésé ou sur un coeur sain, ces endocardites infectieuses à bacilles GRAM négatif ont pris une importance croissante, comparable à celles dues au staphylocoque.

Dans une étude récente, S. WITCHITZ dénombre pour 27 endocardites bactériennes primitives observées entre 1966 et 1971 :

- 13 staphylocoques pathogènes,
- 1 streptocoque hémolytique non typé,
- 1 streptocoque D,
- 7 bacilles GRAM négatif (4 pyocyaniques, 2 *Escherichia Coli*, 1 *Proteus*, 1 *Aspergillus Fumigatus*).

En plus des thrombo-phlébites du territoire cave, la chirurgie cardio-vasculaire et les méthodes modernes d'exploration (cathétérismes, coronarographies...) jouent un rôle déterminant.

- les endocardites sur coeur gauche sont les plus fréquentes. Le diagnostic en est évoqué devant l'apparition ou la modification d'un souffle et la survenue d'embolies septiques dans la grande circulation.
- l'endocardite sur coeur droit peut parfois s'observer, révélée par des embolies répétées dans le territoire pulmonaire.

Lorsque, au cours d'une septicémie, les hémocultures restent positives pour le même germe malgré un traitement bien conduit, une greffe endocarditique devra être recherchée, pouvant expliquer le réensemencement. Le cas s'est produit chez un malade de 72 ans qui présentait une septicémie à *Klebsiella*. L'endocardite n'a été découverte qu'à la vérification anatomo-pathologique (observation n° 6).

3) Localisations hépatiques :

La migration des germes dans le territoire porte peut aboutir à la formation de multiples micro-abcès, parfois confluent.

Ainsi, dans un cas de septicémie polymicrobienne à *Proteus vulgaris* et à

Streptocoque D chez un homme de 65 ans, les tests hépatiques ont révélé une insuffisance hépato-cellulaire importante. Le malade est mort brutalement et l'autopsie a montré l'existence de micro-abcès hépatiques.

La survenue d'un ictère évoluant parallèlement à la septicémie a été souvent décrite. De nature généralement cholostatique, il s'explique par un trouble de l'excrétion de la bilirubine conjuguée liée à l'insuffisance rénale, à une augmentation de la charge pigmentaire (hémolyse, transfusion) et à une insuffisance fonctionnelle hépatique secondaire aux perturbations hémodynamiques (observation n° 5).

4) Localisations ostéo-articulaires :

Les spondylodiscites dorso-lombaires sont les plus fréquemment observées. Nous en avons observé un cas, chez un homme de 79 ans qui avait fait une septicémie à Escherichia Coli d'origine urinaire traitée par pénicilline et colistine. Deux mois après sa sortie, il revenait avec une discospondylite de D10-D11, une température subfébrile, une VS à 40 %. La guérison définitive a été obtenue par un traitement gentamycine-céphalotine.

4) Le choc endotoxinique

C'est un accident fréquent (20 à 40 % des cas, selon les auteurs) lié à la libération d'endotoxine par lyse bactérienne et à son action sur le système neuro-végétatif. Le pronostic est réservé (40 à 60 % de mortalité), l'évolution pouvant être aggravée par des manifestations hémorragiques ou rénales.

Nous avons relevé des manifestations hémodynamiques, hémorragiques ou rénales imputables au choc endotoxinique dans un très faible pourcentage de cas (15 %). Cinq fois, un collapsus cardio-vasculaire majeur a entraîné la mort dans des délais brefs (observations n° 5 et 15).

Certaines formes ayant une expression clinique très discrète ont pu passer inaperçues. Une surveillance rigoureuse et permanente, pouvant être réalisée dans les unités de soins intensifs, est nécessaire pour les déceler.

Précisons encore que notre statistique fait état des septicémies, mais aussi de simples bactériémies sans lendemain, ne donnant pas lieu à de telles complications.

5) Bactériémies

Dans 13 cas, la confrontation entre le résultat des hémocultures et l'histoire clinique nous a permis d'affirmer une simple bactériémie sur les critères suivants :

- une seule hémoculture, ou deux, étaient positives parmi toutes celles qui avaient été effectuées.

- les signes cliniques, se limitant le plus souvent à un clocher fébrile isolé accompagné de frissons, s'amendaient rapidement sans traitement.

Il s'agissait 6 fois d'une bactériémie au cours d'une cirrhose, 2 fois de germes de sortie isolés dans un contexte de péritonite tuberculeuse et de cancer digestif.

Dans certains cas, une bactériémie à un ou plusieurs germes a pu être constatée en phase préagonique.

6) Pronostic

Nous avons dénombré 31 décès (soit 52,5 %), déterminés dans presque tous les cas par les effets directs ou indirects de l'affection septicémique.

Ce taux élevé semble corroborer les statistiques récentes : 16 décès/26 cas pour VIC-DUPONT (1964), 42 % de décès pour HERNE et VERON (1969), 50 % de décès pour VEYSSIER (1972).

Plusieurs facteurs entrent en jeu dans le pronostic :

a) Le terrain :

La septicémie a souvent précipité l'issue d'une maladie fatale à court ou à moyen terme : cirrhose (11 cas), affection maligne (7 cas), diabète (2 cas).

b) Les complications :

L'insuffisance rénale aiguë et le collapsus cardio-vasculaire représentent les éléments de gravité de l'affection septicémique proprement dite.

c) Le germe en cause :

La répartition des formes mortelles en fonction des germes se présente de la façon suivante :

- E. Coli	30 cas	13 décès
- Klebsiella	8 cas	6 décès
- Proteus	7 cas	5 décès
- Pyocyane	3 cas	2 décès
- Germes multiples	9 cas	5 décès

d) Le traitement :

- le traitement antibiotique doit être précoce. En attendant les indications du laboratoire, il fera appel à des produits régulièrement actifs sur les bacilles GRAM négatif :

. parmi les β lactamines : l'ampicilline, les céphalosporines, la car-

bénicilline (active sur les bacilles pyocyaniques).

- . les oligosaccharides : la streptomycine, la kanamycine, la gentamycine.
On se méfiera de leur néphrotoxicité.
- . la colistine, également toxique pour le rein, est active sur *Escherichia Coli*, *Klebsiella* et *Pseudomonas aeruginosa*.
- . l'acide nalidixique est actif sur *Proteus* et *Serratia*.
- . les cyclines et le chloramphénicol ont une action bactériostatique mais sont habituellement antagonistes des précédents.

Certaines précautions doivent être prises :

- 1 - On évitera de sélectionner des mutants résistants en donnant des associations bactéricides en posologie d'emblée élevée.
 - 2 - On surveillera la fonction rénale pendant toute la durée du traitement.
- le traitement de la porte d'entrée :

Il est indispensable de supprimer le foyer thrombo-phlébitique initial.

Parfois, l'ablation d'un cathéter intraveineux ou d'une sonde est suffisante, mais, dans d'autres cas, il faut recourir à la chirurgie (hystérectomie, ligature veineuse...).

III - OBSERVATIONS

Observation n° 1 :

Monsieur BER... Gabriel, âgé de 65 ans, est hospitalisé pour des douleurs de l'hypocondre droit.

Deux opérations figurent dans ses antécédents : l'une pour un ulcère duodénal, l'autre pour un adénome prostatique.

Il présente, à l'entrée, des douleurs de la région vésiculaire et une fièvre en clochers à 40°-41°. Les hémocultures sont faites et le malade mis à un traitement associant pénicilline et oxytétracycline.

Quatre hémocultures se révèlent positives pour un *Escherichia Coli*. La cholécystographie montre une vésicule exclue. L'urographie intraveineuse est normale.

Une cholécystite subaiguë lithiasique est diagnostiquée et confirmée par la chirurgie. Le malade sort guéri après cholécystectomie.

Antibiogramme :

- sensible à : gentamycine, streptomycine, acide nalidixique, colistine, kana-

mycine, ampicilline, céphaloridine, tétracycline, chloramphénicol.

- résistant à : polymyxine, novobiocine.

Observation n° 2 :

Madame B... Emilienne, âgée de 26 ans, entre dans le service de chirurgie pour des métrorragies.

L'interrogatoire met en évidence des manoeuvres abortives, d'abord médicamenteuses (quinine), puis mécaniques (tige de lierre).

La température à l'entrée est à 38°, puis il apparaît des clochers dépassant 40°. La malade présente des hémorragies de sang rouge et des douleurs lombaires.

Un traitement intensif est entrepris : gentamycine, pénicilline, colistine, et curetage chirurgical.

L'hémoculture isole un Escherichia Coli.

L'apyrexie est obtenue au 5e jour, les suites sont simples.

Antibiogramme :

- sensible à : céphaloridine, ampicilline, kanamycine, gentamycine, chloramphénicol, acide nalidixique, colistine.

- résistant à : tétracycline, polymyxine, streptomycine.

Observation n° 3 :

Madame C... Louise, âgée de 71 ans, est hospitalisée pour infection urinaire.

Ses antécédents sont chargés : une ostéoporomalacie avec de nombreuses fractures des membres inférieurs, un éthyisme notoire, une hernie hiatale.

La laparoscopie et la ponction-biopsie du foie objectivent une stéatofibrose hépatique, sans retentissement fonctionnel important.

La malade présente des épisodes de rétention urinaire. L'urographie intraveineuse est normale mais on découvre une pyurie à Proteus. La température oscille autour de 38°5.

L'hémoculture isole un Proteus hauseri.

Elle est mise à l'ampicilline pendant 24 jours, relayée ensuite par la furacycline, car un Klebsiella isolé quelque temps plus tard des urines y est sensible.

L'évolution est bonne.

Antibiogramme :

- sensible à : chloramphénicol, kanamycine, céphaloridine, ampicilline, streptomycine, acide nalidixique, gentamycine.
- résistant à : tétracycline, novobiocine, colistine, polymyxine.

Observation n° 4 :

Madame FER... Carmelina, âgée de 53 ans, est adressée pour une cirrhose post-ictérique.

Ses antécédents révèlent un éthylysme chronique et une syphilis (avec syphilidés cutanées et réaction de Nelson à 100 %).

Trois ans auparavant, la malade a présenté un ictère d'allure infectieuse.

A l'entrée, on constate l'existence d'une cirrhose avec hypertension portale et hypersplénisme. Il n'y a pas d'ascite, mais un ictère important sans cholestase. Le diagnostic est celui d'une hépatite prolongée cirrhogène.

Quelque temps après, apparaît un syndrome hémolytique aigu avec anémie, d'origine plasmatique probable (test de COOMBS négatif), traitée en vain par les corticoïdes, puis par le chlorambucil.

La malade présente alors des accès fébriles répétés et 3 hémocultures isolent un *Escherichia Coli*.

L'uroculture révèle, deux jours après, une bactériurie au même germe.

Le traitement par l'association pénicilline-colistine obtient l'apyrexie en trois jours. Mais, il persiste une anémie intense qui résiste au traitement et la malade meurt, finalement, dans un tableau de coma hépatique avec ascite et hyperammoniémie.

Antibiogramme :

- sensible à : kanamycine, novobiocine, acide nalidixique.
- sensible limite à : streptomycine, colistine.
- résistant à : chloramphénicol, céphaloridine, ampicilline, tétracycline, rifamycine, polymyxine.

Observation n° 5 :

Madame FO... Jeanne, âgée de 55 ans, est adressée en chirurgie pour un ictère rétionnel prolongé avec importante splénomégalie.

Opérée peu après, elle subit une splénectomie (rate de 1,500 kg), une cholécystectomie, et une sphinctérotomie. Un calcul enclavé dans le canal cholédo-

que expliquait l'ictère rétionnel.

Elle reçoit une couverture antibiotique associant pénicilline et oxytétracycline. Les tentatives de réalimentation échouent car la malade vomit. Au sixième jour, on place un cathéter de perfusion sous-clavière.

Au huitième jour, elle fait un collapsus avec de nettes perturbations électrolytiques (Na : 125 mEq ; K : 5,9 mEq ; urée : 1,14 g/l). La température descend à 36° alors que l'ictère s'accroît.

L'hémogramme montre une hyperleucocytose à 18.600 et une polynucléose neutrophile à 75 %.

Le diagnostic de septicémie à bacille GRAM négatif est évoqué devant ce tableau, des hémocultures en série sont pratiquées.

La malade est évacuée pour une épuration extrarénale au 10e jour. Des troubles d'hypocoagulabilité se manifestent avec des hémorragies multiples, le taux de prothrombine descend en dessous de 10 % et la malade décède le même jour.

Deux hémocultures isolent un *Klebsiella pneumoniae*. La culture du cathéter n'a malheureusement pas été faite.

Antibiogramme :

- sensible à : chloramphénicol, céphaloridine, colistine, acide nalidixique, gentamycine.
- résistant à : ampicilline.

Observation n° 6 :

Monsieur J... Paul, âgé de 72 ans, entre pour une fièvre à 40° accompagnée de troubles confusionnels.

A l'entrée, on remarque des troubles mictionnels avec incontinence et brûlures, une insuffisance respiratoire avec des séquelles pleurales droites, un assourdissement des bruits du cœur et une baisse de la tension à 10/6.

Une semaine plus tard, il fait un accident vasculaire cérébral avec hémiplégie. Le lendemain, la température monte à 39°2 et le malade meurt.

Deux hémocultures, l'une faite à l'entrée, l'autre le jour du décès, isolent un *Klebsiella* de même antibiotype.

La vérification anatomique découvre des lésions de l'endocarde d'aspect ischémique et inflammatoire. Une greffe septique à ce niveau peut expliquer la persistance du syndrome septicémique.

Antibiogramme :

- sensible à : kanamycine, chloramphénicol, acide nalidixique, gentamycine.

- résistant à : ampicilline, tétracycline, novobiocine, colistine.

Observation n° 7 :

Monsieur M... Louis, âgé de 55 ans, est hospitalisé le 23 juillet pour un abcès du poumon.

Parmi ses antécédents personnels, on note une gastrectomie pour ulcère et un diabète bien équilibré par le traitement.

Les radiographies montrent un abcès du lobe supérieur gauche. Un *Klebsiella* est isolé de l'expectoration, sensible à la tétracycline. Le malade est mis au traitement antibiotique (sulfamérazine - oxytétracycline).

L'hémoculture du 23 juillet isole le même germe que l'expectoration.

Trois semaines après, des accès fébriles se manifestent.

Un *Klebsiella* est isolé de nouveau à partir de l'hémoculture et des crachats (29 août).

Le 16 septembre, une hémoculture est encore positive pour ce germe et l'antibiogramme montre l'apparition d'une résistance au chloramphénicol et au thiamphénicol.

Deux autres foyers abcédatis sont encore découverts à la radiographie.

On donne un nouveau traitement avec oxytétracycline et hémisuccinate de chloramphénicol. Le malade présente alors des troubles digestifs avec diarrhée et dénutrition.

Une coproculture faite le 30 septembre isole un *Klebsiella* résistant aux antibiotiques employés.

On arrête alors les antibiotiques.

Peu à peu, l'état général s'améliore tandis que les images radiologiques s'estompent et disparaissent.

Le malade sort guéri.

Antibiogramme (premier germe isolé) :

- sensible à : streptomycine, colistine, thiamphénicol, chloramphénicol, kanamycine, tétracycline, oxytétracycline.
- résistant à : novobiocine, polymyxine, rifamycine.

Observation n° 8 :

Madame ME... Marie-Antoinette, âgée de 56 ans, est hospitalisée pour une fièvre

à 40° avec malaises et état confusionnel.

De ses antécédents, on retient un éthylisme chronique.

L'état fébrile évolue depuis 15 jours, sans signe d'orientation. Elle présente seulement une albuminurie et des troubles psychiques de type éthylo-carentiel.

4 hémocultures sont successivement positives pour un Escherichia Coli.

Une polyantibiothérapie (hémisuccinate de chloramphénicol, sulfamérazine et streptomycine) obtient l'apyrexie au bout de un mois. Une infection urinaire à staphylocoque pathogène fait infléchir le traitement antibiotique.

Un bilan biologique complet fait porter le diagnostic de cirrhose éthylique.

Quelque temps après, à l'occasion d'une épidémie de grippe dans le service, la température de la malade remonte, une diarrhée apparaît, puis un coma avec insuffisance rénale.

Le décès survient rapidement.

Antibiogramme :

- sensible à : colistine, tétracycline, kanamycine, ampicilline, streptomycine, chloramphénicol, thiamphénicol, acide nalidixique.
- résistant à : polymyxine, rifamicine.

Observation n° 9 :

Madame MI... Paulette, âgée de 51 ans, entre pour une polynévrite attribuée à un éthylisme chronique.

Elle avait suivi, cinq ans avant, un traitement antituberculeux de 10 mois, avec streptomycine - isoniazide, pour une tuberculose ganglionnaire cervicale.

Lors d'un premier séjour pour polynévrite, les symptômes neurologiques avaient été améliorés par la vitaminothérapie.

Elle revient pour une aggravation des troubles antérieurs.

Elle présente, en particulier, une rétention urinaire avec des mictions par regorgement nécessitant des sondages.

Une élévation thermique à 40°2 fait pratiquer une hémoculture et une uroculture qui isolent toutes les deux un Escherichia Coli.

Le traitement associe colistine et furadoïne, puis l'acide nalidixique, en raison de l'antibiogramme.

Huit jours après, une nouvelle uroculture isole un pyocyanique.

L'épisode infectieux finit par s'amender au prix d'un traitement prolongé.

Antibiogramme :

- sensible à : furadoïne, gentamycine, kanamycine, acide nalidixique, colistine, streptomycine.
- résistant à : polymyxine, chloramphénicol, tétracycline, novobiocine, ampicilline, céphaloridine.

Observation n° 10 :

Monsieur P... Adrien, âgé de 86 ans, est hospitalisé pour des accès fébriles pseudo-palustres avec confusion mentale.

Les antécédents personnels ne révèlent qu'un ulcère du bulbe duodénal apparu il y a dix ans, traité médicalement.

Depuis deux ans, le malade fait des accès fébriles à 38°-40°, accompagnés de frissons intenses. Un traitement par pénicilline colistine avait fait temporairement disparaître ces épisodes.

Un bilan complet est réalisé dès l'entrée du malade : l'électrocardiogramme est normal, le bilan urologique négatif sur les clichés radiologiques pulmonaires, l'attention est attirée par une image arrondie du segment ventral du lobe supérieur gauche. L'hémogramme montre une leucocytose à 9200 et une polynucléose neutrophile à 81 %. La VS est à 42 %.

L'hémoculture isole un Escherichia Coli.

Le malade est traité par la colistine, puis par la néomycine et l'hémisuccinate de chloramphénicol après lecture de l'antibiogramme.

A l'occasion d'une chute dans le service, il se fracture un fémur. Inopérable, il décède peu après dans un tableau de cachexie aggravé par les complications de décubitus.

Antibiogramme :

- sensible à : chloramphénicol.
- sensible limite à : colistine, tétracycline, kanamycine.

Observation n° 11 :

Madame R... Marie-Rose, âgée de 48 ans, vient pour une baisse de l'état général.

Elle présente, à l'entrée, une gingivite, une glossite et une angine rouge, une asthénie intense et une fièvre à 39°5 devant laquelle des hémocultures sont pratiquées.

La leucose aiguë est confirmée par l'hémogramme qui objective une anémie à 2 millions de globules rouges, une thrombopénie à 58.000 et un envahissement de la lignée blanche de type paramyéloblastique avec 92 % de formes jeunes, 3 polynucléaires neutrophiles, 4 lymphocytes et 1 promyélocyte.

Le traitement associe des transfusions, une corticothérapie et des antibiotiques (pénicilline-colistine).

L'hémoculture isole un *Escherichia Coli*.

La fièvre baisse et le tableau d'entrée s'améliore pendant 15 jours.

Un traitement par la rubidomycine (3 injections) déclenche une pancytopénie sévère avec 1000 globules blancs et 5000 plaquettes par millimètre cube. Dès lors, une fièvre hectique apparaît, ainsi qu'une mycose buccale à *Candida albicans*, une diarrhée profuse, puis ce sont des hémorragies abondantes insensibles à la thérapeutique (ménorragies, melaena, purpura ecchymotique diffus) qui précèdent le décès.

Antibiogramme :

- sensible à : furadoïne, gentamycine, acide nalidixique, colistine, céphaloridine.
- résistant à : kanamycine, thiamphénicol, chloramphénicol, tétracycline, novobiocine, ampicilline, streptomycine.

Observation n° 12 :

Madame S.. Marguerite, âgée de 60 ans, est hospitalisée pour une poussée ictérique avec température à 40°6.

Deux ans auparavant, un néoplasme de l'ampoule de Vater a été découvert et opéré à l'occasion d'une cholécystectomie pour lithiase.

Elle est revenue il y a quatre mois pour une phlébite de la saphène interne. L'existence d'adénopathies et de nodules cancéreux l'a fait mettre à un traitement antimitotique.

Cette fois-ci, elle présente un ictère, des douleurs abdominales et une fièvre d'allure angiocholitique.

Deux hémocultures sont positives pour un *Escherichia Coli*.

Après quelques jours d'un traitement antibiotique (ampicilline-colistine) qui n'a pas obtenu la normalisation de la température, elle est réopérée.

Le chirurgien découvre un blocage du pédicule hépatique par des masses néoplasiques et doit se limiter à une simple laparotomie exploratrice. Elle meurt quelques jours après.

Antibiogramme :

- sensible à : ampicilline, kanamycine, chloramphénicol, colistine, gentamycine, méthampicilline, acide nalidixique.
- résistant à : novobiocine.

Observation n° 13 :

Madame T... Salitta, âgée de 42 ans, est hospitalisée pour syndrome fébrile.

13 grossesses bien tolérées constituent l'essentiel de ses antécédents.

Elle présente des poussées fébriles à 40° inexpliquées.

L'examen révèle une légère douleur de l'hypochondre droit.

A l'hémogramme, on note une anémie hypochrome à 3.500.000, 8.600 leucocytes et 88 % de polynucléaires neutrophiles. La VS est à 27 %.

3 hémocultures isolent un Escherichia Coli.

Les radiographies de vésicule montrent un calcul unique.

L'urographie intraveineuse est normale, il n'y a pas d'infection urinaire.

On attribue à une cholécystite "a minima" le rôle de porte d'entrée. L'évolution est bonne après 15 jours de traitement par ampicilline et colistine.

Antibiogramme :

- sensible à : ampicilline, kanamycine, chloramphénicol, colistine, furadoïne, acide nalidixique.
- sensible limite à : novobiocine.
- résistant à : gentamycine.

Observation n° 14 :

Madame TR... Simone, âgée de 53 ans, est adressée dans le service de chirurgie pour une fistule de l'intestin grêle.

Ses antécédents chirurgicaux sont très chargés :

- en 1951, elle a subi une gastro-entéro-anastomose et une cholécystectomie.
- en 1954, une hystérectomie.
- en 1971, elle fait une péritonite biliaire sur lithiase cholédocienne.
- elle subit, la même année, une laparotomie pour infarctus iléo-mésentérique.

Celui-ci n'a pas pu être réséqué étant donné son état général précaire. Une fistule s'est constituée.

Elle fait une importante hématémèse le jour de l'arrivée. On l'opère et on découvre un ulcère duodénal fistulisé dans le canal cholédoque. On procède à une gastrectomie, on met en place un drain de KEHR et on résèque une partie de l'intestin grêle.

Les suites sont difficiles, nécessitant une réanimation prolongée avec alimentation parentérale par voie sous-clavière.

Elle reçoit de la gentalline pendant 15 jours, ce qui n'empêche pas la température d'osciller entre 37°5 et 38°.

Le 23e jour après l'intervention, 6 jours après l'arrêt des antibiotiques par voie générale, on observe un clocher à 40°7. Deux hémocultures sont faites. Le cathéter est retiré et mis en culture.

L'hémoculture isole un Klebsiella et un Escherichia Coli, la culture du cathéter également.

Tout rentre finalement dans l'ordre après 10 jours d'ampicilline, mais la température était retombée à la normale dès l'ablation du cathéter.

Antibiogramme de l'Escherichia Coli :

- sensible à : ampicilline, kanamycine, chloramphénicol, céphaloridine, mé-tampicilline, gentamycine, furadoïne, acide nalidixique.
- résistant à : colistine.

Antibiogramme du Klebsiella :

- sensible à : kanamycine, chloramphénicol, gentamycine, furadoïne, acide nalidixique.
- résistant à : ampicilline, céphaloridine, colistine, métampicilline.

Observation n° 15 :

Monsieur V... Georges, âgé de 76 ans, est adressé dans le service de chirurgie pour syndrome douloureux abdominal fébrile.

Il s'agit d'un obèse, porteur d'une plaie fistulisée purulente au genou (ancienne blessure de la grande guerre), d'un adénome prostatique et souffrant de bronchite chronique.

Il présente, à l'entrée, une douleur sous-hépatique et une fièvre à 38°5. On pense à une cholécystite et on le met à l'oxytétracycline.

Deux jours plus tard, une diarrhée profuse apparaît qui fait employer le thiam-phénicol.

Encore deux jours plus tard, la fièvre monte à 39°5 et le nombre de leucocytes à 18.000 par millimètre cube. Le malade fait un malaise avec douleurs coronariennes et grands frissons.

Des hémocultures sont faites.

Puis, une défaillance cardio-rénale sévère avec élévation du taux d'urée et chute tensionnelle annonce le décès qui survient quelques jours après.

Deux hémocultures ont isolé un *Proteus vulgaris* alors que l'uroculture révèle une pyurie à *Proteus morganii* et à entérocoque. Les coprocultures sont restées stériles.

Des sondages vésicaux, pratiqués en raison de l'adénome prostatique, ont pu constituer la porte d'entrée d'une infection urinaire ascendante.

Antibiogramme du *Proteus vulgaris* :

- sensible à : kanamycine, thiamphénicol.
- résistant à : chloramphénicol, furadoïne, ampicilline, oxytétracycline, tétracycline, colistine, novobiocine.

IV - CONCLUSIONS

1) Le diagnostic des septicémies à bacilles GRAM Négatif est souvent difficile

Le polymorphisme actuel de ces affections, lié à leur affinité pour des terrains fragilisés, notamment en milieu hospitalier, peut faire hésiter ou retarder le diagnostic.

C'est pourquoi les indications de l'hémoculture sont à élargir. Des prélèvements en série doivent être réalisés au moindre doute, en particulier devant certaines manifestations, telles que :

- un état fébrile ou subfébrile, surtout lorsqu'il s'observe au cours d'une cirrhose ou d'une hémopathie.
- une chute tensionnelle, même discrète, avec des signes d'insuffisance rénale, survenant chez des sujets prédisposés aux surinfections.
- des signes de localisation secondaire (ictère fébrile, suppuration pulmonaire, modification ou apparition d'un souffle valvulaire, etc...).

L'absence de fièvre ou l'hypothermie ne doivent pas faire écarter l'indication d'une hémoculture, bien au contraire.

Des prélèvements complémentaires pour la recherche d'une porte d'entrée sont toujours nécessaires. Dans ce cadre, l'examen bactériologique des cathéters de perfusion devrait être réalisé de façon plus systématique.

2) Le rôle du laboratoire est important

- il guide le traitement par l'étude précise de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées et contrôle ensuite son efficacité par l'appréciation du pouvoir bactéricide du sérum.
- il assure la prévention des résistances acquises en déterminant les associations d'antibiotiques sûrement bactéricides.

CINQUIEME PARTIE : LES SALMONELLOSES

Bien qu'ayant considérablement régressé dans nos régions avec les progrès de l'hygiène et de la prophylaxie, les Salmonelloses humaines s'observent toujours avec une relative fréquence. Les cas de fièvres typhoïdes sont généralement sporadiques mais les formes mineures (intoxications alimentaires, gastro-entérites) sont plus répandues et frappent souvent des collectivités.

La phase septicémique au cours des fièvres typho-paratyphoïdiques est connue depuis longtemps. En 1882, MARIGLIANO, recourant à la ponction splénique in vivo, fut l'un des premiers à cultiver un germe particulier dans le sang des typhiques. C'est SCHOTTMULLER qui, en 1900, isola pour la première fois le bacille d'EBERTH d'un prélèvement de sang.

L'étude de nos 13 cas de salmonelloses fait apparaître l'intérêt diagnostique de l'hémoculture au cours de certaines formes à séméiologie pauvre ou atypique.

I - ETAPE BACTERIOLOGIQUE

Les salmonella appartiennent à la famille des entérobacteriaceae. Elles sont, en majorité, pathogènes pour l'homme.

L'ensemencement de sang se réalise en ballon de bouillon ordinaire ou de bouillon bilié. Il doit être quantitativement suffisant (au moins 10 cc.).

On repique sur milieux solides et liquides : gélose et bouillon nutritifs.

L'identification de l'espèce nécessite l'étude des caractères biochimiques et antigéniques des souches isolées. Elle peut être complétée par la détermination des lysotypes, précision indispensable pour une recherche épidémiologique.

II - PHYSIOPATHOGENIE

Deux types d'infection peuvent s'observer :

1) Les fièvres typho-paratyphoïdiques

Elles réalisent l'aspect typique des septicémies à point de départ lymphatique; *Salmonella typhi* (*Eberthella typhosa*) et *Salmonella paratyphi* B

sont les principales espèces responsables en France.

Les mécanismes physiopathogéniques de la maladie sont bien connus depuis les travaux de REILLY en 1935.

La contamination se fait par voie digestive. Une fois dans l'intestin, les bacilles typhiques traversent la muqueuse et atteignent les formations adénoïdiennes du mésentère. Ils s'y multiplient et gagnent les ganglions voisins. C'est la période d'incubation correspondant à une adénolymphite mésentérique.

Véhiculés par le courant lymphatique, les germes vont franchir le canal thoracique et passer dans le sang.

L'essaimage est régulier et continu, il réalise la phase d'invasion qui dure environ sept jours.

Puis, les ganglions lymphatiques sont exclus par la réaction inflammatoire. La phase septicémique s'achève alors que s'installe la période d'état de la maladie.

Parallèlement l'endotoxine est libérée par la destruction d'une partie des bactéries au niveau des ganglions. Elle peut engendrer des lésions intestinales au niveau des plaques de PEYER (hémorragies, perforations), par irritation du système nerveux sympathique abdominal. Les signes généraux (fièvre, tumphos, collapsus cardio-vasculaire) sont déterminés par son action sur les centres végétatifs du troisième ventricule. Une antibiothérapie bactéricide d'emblée trop massive peut ainsi déclencher des accidents dus à l'endotoxine. Leur prévention consiste à donner des doses progressivement croissantes de l'antibiotique choisi et, au besoin, une corticothérapie.

2) Les toxi-infections alimentaires

Souvent observées dans les collectivités, elles sont dues à l'absorption d'un aliment contaminé par une souche de salmonella (le plus souvent : typhimurium, enteridis).

Habituellement bénignes, elles peuvent dans certains cas se compliquer de gastro-entérites, surtout chez les nourrissons et les jeunes enfants ou de septicémies avec localisations secondaires possibles. Cette dernière éventualité est rare, les septicémies à salmonella s'observent dans presque tous les cas au cours des fièvres typho-paratyphoïdiques.

III - ASPECTS CLINIQUES

C'est surtout sous l'angle de la septicémie que nous envisagerons l'étude clinique des Salmonelloses.

1) Circonstances étiologiques

Nous avons réuni 12 dossiers de fièvres typhoïdes et paratyphoïdes. Ils concernent tous des adultes jeunes, âgés de 18 à 39 ans.

Nous avons constaté la fréquence de survenue chez des sujets nord-africains (7 cas sur 12). Dans 6 cas, le malade avait fait, peu de temps avant le début de l'affection, un voyage dans une région où les conditions d'hygiène sont parfois insuffisantes (Afrique du Nord, Italie du Sud, Sicile).

2) Le début

Après une phase d'incubation silencieuse de 10 à 15 jours, l'invasion se traduit cliniquement par l'installation progressive de différents symptômes pendant une durée d'environ 7 jours : une asthénie, des céphalées persistantes, des troubles digestifs (asthénie, nausées ou vomissements, constipation), des épistaxis.

La température s'élève progressivement chaque jour avec de faibles rémissions matinales. Elle atteint 39° - 40° en 4 à 7 jours alors que le pouls ne s'accélère pas proportionnellement, ne dépassant jamais 100 pulsations par minute.

L'examen est généralement pauvre au cours de cette période. Il peut découvrir, dans certains cas, une fosse iliaque droite gargouillante ou une splénomégalie modérée.

L'hémoculture n'est pas toujours réalisée devant cette symptomatologie le plus souvent incomplète, alors qu'elle représente, à ce stade, le seul élément de certitude pour le diagnostic en permettant une identification précise du germe en 48 à 72 heures.

Elle devient rapidement négative ensuite, à partir du dixième jour de la maladie.

3) La phase d'état

a) Le syndrome typhique :

Il nous est rarement apparu complet.

- deux malades avaient reçu un traitement antibiotique avant leur hospitalisation, prescrit à l'aveugle devant la scène fébrile de la période d'invasion : l'un une association thiamphénicol-ampicilline, l'autre du chloramphénicol.
- dans tous les cas, une fièvre en plateau à 39° - 40° était constatée avec, en général, un pouls dissocié.
- le tufos n'a été affirmé que quatre fois. Plus souvent, c'est une asthénie avec adynamie qui était rencontrée.
- les troubles digestifs étaient souvent présents : la diarrhée s'est ma-

nifestée dans 5 cas, des douleurs abdominales dans 2 cas.

- l'examen clinique a noté 4 fois une splénomégalie palpable et une seule fois des taches rosées lenticulaires.
- l'hémogramme a montré une leuco-neutropénie dans 9 cas, soit un pourcentage important de 75 % des cas.
- dans 4 cas, les hémocultures se sont révélées positives tardivement, avec un délai de 15 à 25 jours.
- les coprocultures ont toujours été pratiquées aux différents stades de la maladie, excepté dans un cas où le diagnostic fut apporté par l'hémoculture après que le malade ait été guéri par les antibiotiques.

Elles n'ont isolé le germe en cause que dans 2 cas.

- le sérodiagnostic de WIDAL et FELIX a été trouvé positif dans 7 cas au cours de l'évolution de la maladie.

b) Autres formes cliniques :

- un début brutal a été constaté trois fois, dont une pour une fièvre paratyphoïde B. La fièvre s'est élevée jusqu'à 40° en 24 à 48 heures en s'accompagnant de frissons.
- des formes atténuées, limitées à un état fébrile et à une asthénie, ont été observées dans 2 cas. Seule l'hémoculture a pu faire retenir le diagnostic de typhoïde, confirmé dans un cas par le sérodiagnostic.

4) Complications

a) Digestives :

Elles sont apparues dans 3 cas. Il s'agissait :

- une fois d'hémorragies digestives abondantes avec chute tensionnelle.
- une fois d'une hépatite granulomateuse mise en évidence par la ponction biopsie du foie après guérison de l'épisode typhique. Cet examen avait été demandé à cause d'une hépatomégalie et de tests de floculation très positifs.
- une fois d'une angiocholite typhique apparue après plus d'un mois d'évolution, manifestée par une brusque recrudescence thermique, des frissons, une défense de l'hypochondre droit, un subictère conjonctival et une pigmentation des urines. Une biliculture et une coproculture ont isolé le bacille d'EBERTH. La guérison a été obtenue après substitution du chloramphénicol par l'ampicilline.
- nous n'avons pas observé de cas de perforation intestinale.

b) Cardio-vasculaires :

Deux fois, un collapsus cardio-vasculaire a compliqué l'évolution de la maladie. Dans le cas n° 4, il était contemporain d'importantes hémorragies digestives. Dans le cas n° 9, il était plus sévère, la chute tensionnelle allant jusqu'à 5, et survenait au troisième jour de traitement d'une rechute par l'association thiamphénicol-ampicilline.

Les deux ont évolué favorablement avec le traitement.

5) Rechutes

Elles peuvent survenir malgré une antibiothérapie bien conduite, comme en attestent 3 des 4 cas observés dans cette série.

- dans 2 cas, le malade est sorti après trois semaines d'antibiotiques et vérification de deux coprocultures négatives à 48 heures d'intervalle. Le syndrome typhique a réapparu au bout de 10 jours pour l'un et au bout de un mois pour l'autre.
- dans le 3e cas, la rechute s'est produite au cours de la troisième semaine du traitement, bien que les antibiotiques soient adaptés à l'antibiogramme.
- le dernier cas de rechute est imputable à une antibiothérapie insuffisamment prolongée (12 jours), effectuée à domicile. La recrudescence des symptômes s'est manifestée dix jours plus tard.

Dans les 4 cas, les hémocultures se sont révélées de nouveau positives. Le traitement de la rechute a souvent fait appel à une association d'antibiotiques (chloramphénicol ou thiamphénicol avec ampicilline).

6) Toxi-infections alimentaires

Fréquentes dans nos pays, elles sont consécutives à la contamination des aliments par certaines espèces de Salmonella, en particulier de laitages non pasteurisés, de charcuteries, de viande hachée, d'oeufs, de pâtisseries, de coquillages, etc...

Douze heures environ après l'ingestion, apparaissent une diarrhée, des vomissements et des douleurs abdominales, alors que la température s'élève, pouvant atteindre 39°.

Une guérison sans complication est généralement obtenue en 2 à 5 jours.

Au cours d'un tableau de ce type, une Salmonella typhi murium a été isolée de l'hémoculture chez un homme hospitalisé pour un épanchement pleural hémorragique d'origine carcinomateuse pulmonaire. Il avait consommé du boudin conservé plusieurs jours sur le rebord de sa fenêtre.

Le lendemain, sa température s'élevait à 40° alors qu'une diarrhée liqui-

dienne profuse et des vomissements bilieux se déclaraient.

Un traitement par néomycine et sulfaguanidine a été entrepris, apportant une rapide cédation de ces troubles.

IV - QUELQUES OBSERVATIONS

Nous ne citerons que quatre observations, parmi les plus démonstratives.

Observation n° 1 :

Monsieur BER... Alain, âgé de 20 ans, est hospitalisé pour une fièvre à 40° avec diarrhée.

L'histoire débute une semaine plus tôt par une sensation de malaise, des céphalées, des frissons, puis l'apparition d'une diarrhée.

Son médecin traitant lui prescrit un traitement associant thiamphénicol et ampicilline. Mais la persistance des troubles le fait hospitaliser.

3 hémocultures isolent une *Salmonella typhi*.

Le sérodiagnostic montre une agglutination pour l'antigène Vi. Il est douteux pour l'antigène T.O.

Les coprocultures sont négatives.

Le lendemain, le malade présente des hémorragies digestives avec collapsus cardio-vasculaire, tension à 7,5, hématocrite à 34 %.

Il existe aussi une leucopénie à 2.800 et une thrombopénie à 65.000.

Transféré d'urgence à l'hôpital Edouard HERRIOT, d'autres hémocultures sont trouvées positives, le germe étant aussi isolé des coprocultures.

Le sérodiagnostic devient positif à :

- 1/200 pour l'antigène T.O.
- 1/100 pour l'antigène T.H.

Le tableau clinique est complet avec une température en plateau, un pouls dissocié, une splénomégalie et des taches rosées lenticulaires.

Le chloramphénicol, employé seul, fait finalement tomber la température en quelques jours.

Antibiogramme :

- sensible à : ampicilline, chloramphénicol, céphaloridine, colistine, acide nalidixique, gentamycine.

Observation n° 2 :

Monsieur BOU... Belgacem, tunisien âgé de 39 ans, est hospitalisé pour des douleurs épigastriques, des vomissements et une température à 40°.

A l'entrée, le 7 février, la fièvre atteint 41°, le pouls est à 88. L'examen découvre des signes de condensation à l'auscultation de la base droite et une splénomégalie.

L'hémogramme révèle une leuco-neutropénie à 4400 et une thrombopénie à 50.000.

Le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde est positif :

- le 8 février à 1/800 pour l'antigène T.H.
à 1/200 pour l'antigène T.O.
- le 15 février à 1/800 pour l'antigène T.H.
à 1/1600 pour l'antigène T.O.

4 hémocultures isolent le bacille d'Eberth.

Le malade est mis à l'ampicilline et aux corticoïdes à cause de la thrombopénie. Il part un mois après, apyrétique, les hémocultures et les coprocultures étant négatives.

Il revient 10 jours plus tard pour une recrudescence thermique à 40°. La leuconeutropénie s'est légèrement accentuée : 4300 leucocytes, 46 % de polynucléaires neutrophiles.

Le sérodiagnostic reste très positif :

- le 23 mars à 1/800 pour l'antigène T.H.
à 1/1600 pour l'antigène T.O.
à 1/200 pour l'antigène B.H.
à 1/800 pour l'antigène B.O.
- le 6 avril à 1/400 pour l'antigène T.H.
à 1/1600 pour l'antigène T.O.
à 1/100 pour l'antigène B.H.
à 1/800 pour l'antigène B.O.

3 hémocultures réalisées les 28 et 29 mars isolent à nouveau une Salmonella typhi.

On donne un traitement par le thiamphénicol pendant quatre semaines, relayé par l'ampicilline per os. Le malade guéri, part en convalescence.

Antibiogramme (identique pour les deux fois) :

- sensible à : ampicilline, chloramphénicol, céphaloridine, colistine.

Observation n° 3 :

Monsieur G.... Abderrazak, âgé de 25 ans, entre le 14 septembre pour une suspicion de fièvre typhoïde.

De retour de vacances en Algérie, ce malade a présenté pendant une semaine des céphalées et des frissons. Le tableau s'est complété par une fièvre en plateau, une constipation, une asthénie, une anorexie, une prostration et de discrets signes méningés. La dissociation température-pouls était constatée. L'hémoculture isole une *Salmonella typhi* le 18 septembre. Les sérodiagnostics du 16 et du 20 septembre sont négatifs. Ceux du 21 et du 23 septembre montrent une agglutination au 1/400 pour l'antigène T.O.

Un traitement par l'hémisuccinate de chloramphénicol est institué à 1,50 g, puis à 2 g par 24 heures. Pourtant, malgré la sensibilité du germe à cet antibiotique, une rechute fébrile et septicémique s'observe au cours de la troisième semaine du traitement.

3 hémocultures, des 13, 15 et 19 octobre, isolent le même germe.

Le malade reçoit alors une association de thiamphénicol et d'ampicilline avec des corticoïdes. Un collapsus avec chute tensionnelle à 5 survient au troisième jour de ce traitement, rapidement maîtrisé par les corticoïdes et les transfusions.

Le dernier problème est celui d'une anémie à 2.700.000 qui finit par céder. Le malade part en convalescence.

Antibiogramme :

- sensible à : ampicilline, chloramphénicol, kanamycine, céphaloridine, colistine, métampicilline, gentamycine.

Observation n° 4 :

Monsieur L... Mahmond, âgé de 34 ans, est hospitalisé pour l'association d'une pyrexie, d'une diarrhée et d'une splénomégalie.

Il a subi, dans ses antécédents, une néphrectomie pour hydronéphrose.

Le 4 août, la température s'élève de 38° à 40° en l'espace de 24 heures, accompagnée de frissons et de sueurs. Puis, une diarrhée profuse se déclare. D'autres signes sont notés : une asthénie, une anorexie, un amaigrissement et une splénomégalie palpable. La VS est à 35 %.

3 hémocultures mettent en évidence le bacille typhique (les 10, 11 et 12 août). Les coprocultures sont toutes négatives.

Le sérodiagnostic est positif au 1/400 pour l'antigène T.O.

On donne un traitement par le chloramphénicol à doses progressivement crois-

santes pendant trois semaines. Il sort apyreptique.

Il revient le 9 octobre avec une diarrhée et une fièvre à 40°. On observe aussi une leucopénie à 4.700 globules blancs.

Le sérodiagnostic est alors très positif :

- le 10 octobre, au 1/200 pour l'antigène T.O.
au 1/800 pour l'antigène T.H.
- le 12 octobre, au 1/100 pour l'antigène T.O..
au 1/3200 pour l'antigène T.H.

4 hémocultures réalisées entre le 10 et le 13 octobre isolent *Salmonella typhi*.

Après un nouveau traitement de trois semaines par le chloramphénicol, la guérison est obtenue.

Antibiogramme :

- sensible à : ampicilline, thiamphénicol, chloramphénicol, colistine, céphaloridine, tétracycline, acide nalidixique.
- résistant à : novobiocine, rifamycine.

V - CONCLUSIONS

Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes ont de plus en plus tendance à s'exprimer sous une forme atténuée dans nos régions. Les traitements antibiotiques largement prescrits devant tout état fébrile, et l'extension de la vaccination interviennent certainement dans cette évolution.

D'autre part, les Salmonelloses d'origine animale semblent avoir augmenté de fréquence, réalisant des gastro-entérites à séméiologie souvent imprécise.

Dans certains cas, seules les investigations bactériologiques, pratiquées au moment opportun, pourront faire aboutir le diagnostic.

C'est pourquoi l'hémoculture doit faire partie, avec le sérodiagnostic de WIDAL et FELIX, des examens courants à effectuer devant un état fébrile prolongé.

SIXIEME PARTIE : LES BRUCELLOSES

Les brucelloses représentent une autre modalité de septicémies à point de départ lymphatique.

Ce sont des maladies d'origine animale, rencontrées surtout dans le monde agricole, particulièrement dans certaines régions géographiques telles que le pourtour du bassin méditerranéen.

Il n'est pas rare, cependant, de découvrir cette anthroponose chez des sujets dont l'origine, la profession, le mode de vie et le tableau clinique sont très peu évocateurs.

Ce fut le cas de trois malades hospitalisés à l'occasion d'un état fébrile inexpliqué dont la nature mélitococcique n'a pu être démontrée que par les examens biologiques.

I - ETAPE BACTERIOLOGIQUE

Trois espèces constituent le genre *Brucella* :

- *brucella melitensis*,
- *brucella abortus bovis* (*brucella abortus*),
- *brucella abortus suis* (*brucella suis*).

Trois caractères culturels sont fondamentaux :

- les *brucella* poussent mal sur milieu ordinaire.
- certains types de *brucella abortus* ne cultivent qu'en atmosphère enrichie en CO₂ à 10 %.
- leur croissance est lente, pouvant demander 15 à 20 jours. Elle nécessite de fréquents repiquages.

Ces diverses exigences ont pu être satisfaites par la mise au point de la méthode de CASTANEDA utilisant les flacons de milieu biphasique.

On ensemence une quantité de sang suffisante en raison du petit nombre de germes présents et on répète le prélèvement plusieurs jours de suite. Deux flacons sont incubés, dont un en atmosphère enrichie à 10 % de CO₂. Les repiquages par inclinaison évitent les risques de souillure. Ils doivent être faits tous les 5 jours pendant 1 mois.

II - PHYSIOPATHOGENIE

Divers modes de contamination ont été incriminés. L'inoculation cutanéomuqueuse est la plus fréquente, se produisant au travers de fines excoriations de la peau, rarement au niveau des conjonctives. La voie digestive n'est pas exceptionnelle.

Les germes sont drainés par les vaisseaux lymphatiques jusqu'aux ganglions où ils se multiplient pendant une durée assez longue correspondant à la phase d'incubation.

Puis, survient la phase septicémique avec colonisation des tissus ayant une trame réticulo-endothéliale riche (ganglions, rate, foie) et apparition fréquente de localisations secondaires.

Les foyers primaires, se stérilisent après une durée variable alors qu'une lésion viscérale localisée peut continuer d'évoluer ultérieurement.

III - ASPECTS CLINIQUES

Le mode de contagion est resté inconnu dans nos trois observations.

1) Début

Il est insidieux et progressif, d'allure grippale, le malade se décidant à consulter tardivement après l'apparition des premiers signes.

2) Période d'état

- la fièvre est le seul symptôme constant que nous ayons retrouvé. Evoluant depuis plusieurs jours aux alentours de 39°, elle était la cause de l'hospitalisation dans deux cas.
- les manifestations sudoro-algiques ont été observées une fois, sous une forme atténuée.
- l'examen clinique a décelé une splénomégalie palpable chez l'un des malades et une hépatomégalie légèrement douloureuse chez un autre.
- une leucopénie à 4900 globules blancs a été constatée une fois.
- dans un cas, une disco-spondylite localisée en L1-L2 a été découverte quelques jours après l'admission.
- dans les trois cas, c'est le sérodiagnostic de la fièvre de Malte qui a permis de faire le diagnostic en se positivant au cours de la première semaine d'hospitalisation.
- les repiquages des hémocultures, ont donné une pousse brucellienne tardive, excédant 35 jours dans deux cas.

3) Evolution

- le traitement par des antibiotiques à large spectre a duré en moyenne un mois, entraînant une normalisation rapide de la courbe thermique.
- aucune rechute n'a été observée.

IV - OBSERVATIONS

Observation n° 1 :

Madame C... Jospéhine, âgée de 46 ans, est hospitalisée le 15 mai pour une suspicion d'endocardite infectieuse.

Elle présente, à l'entrée, une température à 38°5. Cette fièvre évolue depuis 15 jours, avec quelques frissons. La malade est très asthénique.

L'examen découvre un souffle systolique apexien ainsi qu'une splénomégalie sensible.

7 hémocultures sont faites et la malade est mise à un traitement associant pénicilline et oxytétracycline.

La fièvre tombe en 6 jours et la VS passe de 30 % à 5 % en 15 jours.

Le sérodiagnostic de la fièvre de Malte devient positif :

- douteux au 1/80 le 16 mai,
- net au 1/160 le 25 mai,
- il est positif au-delà du 1/2560 le 29 mai,
- et du 1/3200 le 6 juin

3 hémocultures isolent une Brucella au 3e repiquage.

Sur le plan clinique, le souffle a disparu, probablement anorganique. Une importante neutropénie à 24 % est notée, qui s'améliore par la suite : 31 %, puis 76 %.

Après un mois de traitement par l'oxytétracycline, la malade sort guérie.

(Pas d'antibiogramme).

Observation n° 2 :

Monsieur AL... José, âgé de 38 ans, entre le 3 avril pour une fièvre à 39°-40° évoluant depuis 15 jours.

Une leucopénie à 4900 globules blancs est constatée.

Quelques jours plus tard, le malade allègue des lombalgies. Sur les clichés radiologiques, on découvre une discospondylite en L1-L2.

Le sérodiagnostic de la fièvre de Malte se positive :

- négatif le 6 avril,
- positif au 1/1280 le 14 avril,
- positif au 1/2560 le 24 avril,
- positif au 1/1280 le 12 mai,
- positif au 1/640 le 26 août.

2 hémocultures réalisées les 4 et 7 avril isolent une *brucella melitensis* le 15 mai.

Un traitement par l'ampicilline et l'oxytétracycline est suivi pendant 6 semaines. Le malade porte un lombostat et, quatre mois après, des signes radiologiques de guérison de la discospondylite apparaissent.

(Pas d'antibiogramme).

Observation n° 3 :

Madame AB... Marthe, âgée de 77 ans, est hospitalisée le 21 janvier pour des troubles de conscience avec état délirant consécutifs à une chute à son domicile.

Elle présente une pathologie variée : une scoliose ancienne, une bronchite chronique, une maladie de Parkinson.

On constate à l'entrée des oscillations hyperthermiques à 39°-39°5. L'examen montre une hépatomégalie ferme et un peu douloureuse. Les tests hépatiques sont très inflammatoires.

L'hémogramme compte 8.400 leucocytes avec 83 % de polynucléaires neutrophiles.

Il existe aussi une albuminurie avec hématurie microscopique.

Le sérodiagnostic de la fièvre de Malte se révèle positif :

- à 1/320 le 28 janvier,
- à 1/1280 le 1er février,
- à 1/320 le 9 février.

La malade est mise au traitement antibiotique, ampicilline relayée par la gentamycine.

Elle part guérie après 3 semaines, avec un traitement per os à l'oxytétracycline.

Antibiogramme :

- sensible à : chloramphénicol, colistine, gentamycine, furadoïne, acide nalidixique.
- résistant à : ampicilline, céphaloridine.

V - CONCLUSIONS

Le diagnostic de mélitococcie doit être évoqué devant tout état fébrile prolongé et inexpliqué. Des hémocultures et des sérodiagnostics sont à pratiquer.

La lenteur de croissance des brucella dans les milieux employés implique que le laboratoire soit informé de l'orientation du diagnostic afin que les flacons soient examinés au-delà du vingtième jour et que des techniques d'isolement particulières puissent être appliquées.

En effet, une hémoculture répondue trop tardivement perd beaucoup de son intérêt, la maladie ayant souvent été identifiée à la phase d'état par le sérodiagnostic de WRIGHT.

SEPTIEME PARTIE : SEPTICEMIES A LEVURES

Les septicémies à levures s'inscrivent dans le cadre des infections hospitalières au sein desquelles elles semblent prendre une place de plus en plus grande depuis quelques années.

Les progrès de la chirurgie et de la réanimation, permettant de maintenir en vie des sujets très fragiles ou porteurs de tares organiques importantes, expliquent en partie cette évolution.

Nous nous limiterons aux septicémies à *Candida albicans*, qui sont les plus souvent rencontrées, en citant deux observations de malades chez lesquels cette affection détermina un décès rapide.

I - ETAPE BACTERIOLOGIQUE

Le prélèvement de sang citraté ou hépariné est ensemencé sur milieu de Sabouraud liquide glucosé à 2 % et peptoné à 1 %, puis porté à l'étuve à 37°. La lecture est faite au 3e et au 10e jour.

On peut aussi repiquer directement sur milieu solide à partir des flacons de CASTANEDA.

Les *Candida* sont identifiés par l'examen direct, le diagnostic de l'espèce étant apporté par les caractères cultureux.

II - ASPECTS CLINIQUES

1) Circonstances étiologiques

a) Le terrain :

Il s'agit généralement de malades dont les défenses naturelles sont affaiblies ou déficientes : nourrissons et prématurés, héroïnomanes et morphinomanes, diabétiques, cancéreux, hémopathes...

Certains traitements tels que l'antibiothérapie à large spectre (surtout si elle est durable), les corticoïdes, les antimétabolites, peuvent jouer un rôle prédisposant.

Nos deux observations correspondent à des femmes de 64 et 69 ans, l'une porteuse d'un cancer gastrique, l'autre présentant une hémiparésie d'étiologie vasculaire.

b) La porte d'entrée :

Les candida sont des levures saprophytes de la peau et des muqueuses. Candida albicans vit de façon quasi-exclusive dans le tube digestif.

Deux modes de pénétration peuvent s'observer :

- la voie d'entrée exogène est surtout représentée par les cathéters intraveineux chez les malades porteurs d'infections sévères. Les perfusions de sérum glucosé et de doses importantes d'antibiotiques réalisent un milieu sélectif pour les candida.
- la voie d'entrée endogène est le plus souvent digestive, parfois bronchique, les levures pouvant dans certains cas traverser la muqueuse et disséminer dans le milieu sanguin.

Le point de départ n'a pas été déterminé avec certitude pour ces deux malades, la culture des cathéters n'ayant pas été pratiquée.

2) Le syndrome septicémique

Le tableau clinique est rarement évocateur.

Les signes infectieux sont constants, caractérisés par une courbe thermique irrégulière décrivant des clochers à 40° et plus, sans frissons, ne cédant pas aux antibiotiques et accompagnée d'une altération de l'état général.

Nous n'avons pas observé de splénomégalie ni de manifestations cutanées caractéristiques.

Il n'y a pas eu de localisation endocardique chez ces deux malades.

Pour chacune d'elles, le diagnostic a été fait sur la positivité de deux hémocultures successives. Mais l'évolution a été rapidement défavorable. La mort survenant dans les deux cas avant qu'un traitement adapté ait pu être institué.

3) Pronostic

Il est redoutable par le fait que ces candidoses compliquent un état pathologique généralement grave et par la survenue non exceptionnelle d'endocardites dévolutives péjoratives.

Le traitement médical est difficile, faisant appel à l'amphotéricine B qui est une substance néphrotoxique.

La porte d'entrée doit être recherchée et traitée (ablation de cathéter).

III - OBSERVATIONS

Observation n° 1 :

Madame P... Marie, âgée de 64 ans, est hospitalisée pour des précordialgies, des nausées et une anorexie.

Elle présente à l'entrée une fièvre à 38°, une hyperleucocytose avec polynucléose. Le diagnostic s'oriente vers une histoire biliaire devant l'existence d'une petite vésicule contenant un calcul unique à la radiographie. La malade est confiée au chirurgien.

Une cholécystectomie est pratiquée, qui permet de découvrir un néoplasme de la grande courbure gastrique. L'intervention se poursuit par une gastrectomie totale, un curage ganglionnaire, une splénectomie et une anastomose jéjunale.

Les suites sont troublées par l'apparition d'une fistule biliaire.

Réhospitalisée trois mois après, la malade présente une diarrhée, une pyrexie avec épanchement pleural. Ce dernier est ponctionné : il est stérile et montre une formule lymphocytaire.

Deux hémocultures isolent un *Candida albicans*. La malade avait un cathéter de perfusion sous-clavière, mais celui-ci n'a pas été mis en culture. Une origine endogène digestive pouvait aussi être en cause.

Le décès survient rapidement dans un tableau de cachexie.

Observation n° 2 :

Madame S... Marguerite, âgée de 69 ans, est hospitalisée pour des crises comitiales.

Elle présente une hémiplégie gauche apparue il y a quatre ans et des crises comitiales depuis un an.

Quinze jours après son entrée à l'hôpital, apparaissent des accès fébriles à 39°-40° et au-delà.

Un traitement par l'ampicilline et la gentamycine n'apporte aucune amélioration.

Deux hémocultures isolent un *Candida albicans*.

Elle décède peu après.

Un cathéter de perfusion, qui a pu constituer la voie d'entrée, n'a pas été cultivé.

V - CONCLUSIONS

L'hémoculture est l'élément essentiel du diagnostic des septicémies à levures, à deux conditions :

- elle doit être répétée car les candida saprophytes de la peau peuvent contaminer le milieu au moment du prélèvement.
- les renseignements cliniques doivent être communiqués au laboratoire pour qu'un ensemencement sur milieu de Sabouraud soit pratiqué.

Ces septicémies sont graves et nécessitent un dépistage précoce, généralement difficile.

L'examen bactériologique des cathéters de perfusion intra-veineuse devrait être plus systématiquement réalisé en pratique hospitalière. Mais, d'autres portes d'entrée existent, mal connues, parmi lesquelles la voie digestive semble importante.

HUITIEME PARTIE : SEPTICEMIES ET BACTERIEMIES A GERMES DIVERS

Cette étude n'est pas exhaustive, la grande majorité des germes pathogènes pour l'homme pouvant provoquer des septicémies ou des bactériémies.

Listeria monocytogènes est parfois isolée de l'hémoculture chez des sujets âgés ou porteur de tares organiques (affections malignes, cirrhose, diabète).

Les bactéries anaérobies peuvent provoquer des états septicémiques graves, de type thrombo-phlébitique, la porte d'entrée étant le plus souvent muqueuse, utérine ou rhino-pharyngée. Les septicémies à *Welchia Perfringens* en sont un exemple classique.

Notre statistique fait état d'une hémoculture positive pour *Corynebacterium anaerobium*. Il s'agit d'un germe non sporulé, faisant partie de la flore endogène de VEILLON et vivant à l'état de saprophyte dans les cavités naturelles.

Ce malade, âgé de 66 ans, était entré pour une pyrexie à 40°-40°5 et une obnubilation avec désorientation.

Outre un éthylisme chronique, l'examen révélait une importante folliculite avec pustules, de gros râles bronchiques et une infection urinaire.

Un *Proteus mirabilis* fut isolé à plusieurs reprises de l'expectoration et des tubages gastriques.

La culture des urines donnait naissance à des colonies de *Proteus mirabilis* et de *Streptocoque D*.

La gentamycine permit d'obtenir une défervescence thermique au bout de quelques jours.

L'isolement de *Corynebacterium anaerobium* semble ici devoir être interprété comme une bactériémie de sortie chez un polyinfecté.

CHAPITRE VI

INTERPRETATION DES RESULTATS

L'étude analytique de nos résultats fait apparaître la très grande variété des circonstances étiologiques et des tableaux cliniques qui peuvent accompagner une septicémie ou une bactériémie.

Que l'hémoculture ait été pratiquée devant une symptomatologie évocatrice d'un état septicémique ou bien à titre systématique devant une hyperthermie excédant 38°5, l'isolement d'un germe du sang demande à être interprété à trois niveaux :

- 1 - Elimination des causes d'erreur,
- 2 - Recherche d'une porte d'entrée,
- 3 - Distinction entre septicémie et bactériémie.

I - ELIMINATION DES CAUSES D'ERREUR

En présence d'une hémoculture positive isolée, le bactériologiste est souvent amené à envisager la possibilité d'une contamination accidentelle au moment du prélèvement.

Deux éventualités peuvent se présenter :

1) Il s'agit d'un germe habituellement non pathogène

L'exemple le plus fréquent est représenté par l'isolement d'un staphylocoque n'ayant pas les caractères de pathogénicité. C'est également le cas des bacilles atmosphériques ou d'autres germes saprophytes de la peau (corynébactéries, neisseria, levures).

L'utilisation des méthodes de prélèvement qui réduisent aumimum ce risque de souillure (veinules, flacons de CASTANEDA) peut laisser subsister quelques imperfections, dues notamment à une désinfection insuffisante de la peau avant la ponction veineuse ou à la projection, par l'opérateur, de gouttelettes de PFLUGGE porteuses de germes salivaires.

L'interprétation, dans ce cas, est généralement facile. Parfois, elle peut l'être beaucoup moins, lorsque plusieurs hémocultures successives isolent un germe habituellement considéré comme un simple saprophyte.

De nombreuses publications récentes ont montré, en particulier, le rôle pathogène de staphylococcus epidermidis au cours de certains états sépticiques, observés surtout dans le domaine de la chirurgie cardio-vasculaire. (BRUN). Qu'il s'agisse de l'accession à la virulence d'un germe non pathogène ou de la transformation d'une souche pathogène, l'étude du contexte clinique sera alors nécessaire (recherche d'une porte d'entrée, d'une endocardite, etc...).

2) Il s'agit d'un germe pathogène

Les mêmes défaillances techniques peuvent permettre à des bactéries pathogènes appartenant à la flore hospitalière de contaminer le milieu de culture. Le staphylocoque pathogène, les entérobactéries, le bacille pyocyanique ou le streptocoque faecalis, sélectionnés par les traitements antibiotiques, sont les plus souvent en cause.

Seule une confrontation clinique peut alors permettre de trancher, mais il sera parfois impossible de faire la distinction entre une bactériémie transitoire et une souillure accidentelle de l'hémoculture.

II - RECHERCHE DE LA PORTE D'ENTREE

Une fois éliminées les causes d'erreur, la positivité des hémocultures fait poser le diagnostic de septicémie ou de bactériémie.

La recherche de la porte d'entrée est alors une étape indispensable. Elle fait appel à des arguments cliniques et bactériologiques et nécessite la multiplication des prélèvements complémentaires.

Elle peut être :

- soit exogène, généralement décelable par les investigations cliniques : avulsion dentaire, traumatisme obstétrical, infections broncho-pulmonaires, biliaires ou urinaires, suppurations diverses, etc...
- soit endogène, soupçonnée, en l'absence des éléments d'orientation précédents, dans certaines circonstances permettant l'accession à la virulence et la dissémination hémotogène de germes normalement présents dans les cavités naturelles. C'est le cas, notamment, dans les cirrhoses et les hémopathies.

La fréquence des affections cirrhotiques dans notre statistique nous a semblé mériter une mention particulière dans ce chapitre.

Nous essayerons d'apprécier, ensuite, la part de l'hospitalisme infectieux dans le déterminisme des septicémies et des bactériémies.

1) Septicémies et bactériémies au cours des cirrhoses hépatiques

Sur les 134 malades de notre série, 32 présentaient une cirrhose hépatique

affirmée cliniquement et biologiquement, soit un pourcentage de 24 %. Ces 32 cas se répartissaient en 30 cirrhoses alcooliques, 1 cirrhose post-nécrotique et 1 cirrhose cholestatique. 23 malades étaient entrés en phase de décompensation.

Les germes isolés de l'hémoculture se classent ainsi, par ordre de fréquence :

- Escherichia coli	14 cas
- Streptocoque D	6 cas
- Staphylocoque pathogène	5 cas
- Klebsiella	1 cas
- Protéus	1 cas
- Pyocyanique	1 cas
- Achromobacter	1 cas
- Germes multiples	3 cas

Pour A. VACHON, près de 40 % des cirrhoses fébriles présentent une ou plusieurs hémocultures positives.

Ces septicémies ont fait l'objet de nombreuses recherches, les premières observations datant de la fin du siècle dernier. Les mécanismes physiopathogéniques en sont à présent mieux connus (TOLOT, GRUMBACH). Ils font intervenir plusieurs facteurs :

- la fragilité du terrain vis-à-vis des agressions infectieuses est liée aux carences protéiques et vitaminiques et à l'altération fonctionnelle des globulines immunitaires.
- un dysmicrobisme intestinal est fréquent. Il est à l'origine de diarrhées qui ont un rôle déclenchant dans les poussées évolutives (A. SEDALLIAN, A. VACHON).
- l'hypertension portale favorise la dissémination des germes intestinaux et leur passage par les shunts porto-caves dans la grande circulation (CAROLI).
- l'infection du liquide d'ascite, constatée dans certains cas, traduirait en dehors de toute manœuvre instrumentale de ponction ou d'endoscopie, un passage direct des germes intestinaux vers la cavité péritonéale. Elle est souvent contemporaine des épisodes bactériémiques.

Le pronostic de ces complications est très réservé. Survenant généralement sur une poussée de décompensation ascitique ou ictéro-ascitique, elles précipitent l'évolution vers un coma hépatique terminal (59 % des cas dans cette série).

2) Rôle de l'hospitalisme infectieux

Nous avons évoqué à plusieurs reprises l'incidence néfaste des surinfections hospitalières, en particulier pour les septicémies à staphylocoques pathogènes, à bacilles GRAM négatif et à levures.

L'étude de nos 134 dossiers ne nous a pas permis de déterminer précisément le pourcentage des portes d'entrée iatrogènes. Les septicémies veineuses d'inoculation n'ont été observées que dans 4 cas. De même, les portes d'entrée urinaires, respiratoires et chirurgicales ont été rarement mises en évidence.

Le rôle favorisant de certains traitements par des agents pharmacologiques à effet anti-inflammatoire ou immuno-suppresseur nous a paru le plus important, mais difficile à apprécier quantitativement. Il s'agit essentiellement de la corticothérapie et de la chimiothérapie anticancéreuse.

Le principal danger de l'hospitalisme réside dans la sélection de souches microbiennes polyrésistantes par l'antibiothérapie à large spectre. Ce phénomène semble actuellement en régression grâce à une utilisation plus rationnelle des antibiotiques guidée par les tests de sensibilité *in vitro*.

Les infections iatrogènes restent relativement fréquentes dans certains services spécialisés (réanimation, chirurgie cardiaque, neurochirurgie) où plusieurs facteurs favorisant peuvent se trouver réunis (VIC-DUPONT, MONSALLIER). Leur prophylaxie impose une observation stricte des règles d'hygiène et d'asepsie par l'ensemble du personnel soignant.

III - DISTINCTION ENTRE SEPTICEMIE ET BACTERIEMIE

Elle s'appuie sur trois sortes de critères :

1) Critères bactériologiques

Selon définition de GASTINEL et REILLY, une septicémie se caractérise par "des décharges massives et répétées dans le sang de bactéries pathogènes".

On l'affirme, en conséquence, devant plusieurs hémocultures successivement positives pour un germe pathogène.

Il existe cependant des bactériémies prolongées ou répétées (origine endogène ou porte d'entrée veineuse).

La distinction ne peut donc se faire sur le seul nombre d'hémocultures positives.

2) Critères cliniques

Pour FASQUELLE, "la septicémie, c'est la présence de germes dans le sang, accompagnée de signes généraux graves. Il n'y a de définition complète de la septicémie que clinique".

De même, l'apparition de métastases septiques est un signe de septicémie (septico-pyohémie).

Pourtant, certaines bactériémies peuvent s'accompagner de manifestations cliniques transitoires (hyperthermie, frissons) ou encore, déterminer des localisations viscérales secondaires : c'est le cas des endocardites à porte d'entrée dentaire.

3) Critères thérapeutiques

Qu'il s'agisse de septicémie ou de bactériémie, la porte d'entrée doit être recherchée et traitée.

Une ablation de cathéter intra-veineux suspect, une révision utérine, des soins dentaires peuvent suffire à la guérison. Bien souvent, il ne s'agissait dans ce cas que de bactériémies à point de départ exogène.

Un état septicémique nécessitera généralement, outre le traitement de la porte d'entrée, une antibiothérapie adaptée par voie générale pour la stérilisation d'éventuels foyers secondaires.

En réalité, cette distinction paraît bien souvent théorique et dénuée de tout intérêt pratique puisque les cas intermédiaires que nous venons d'évoquer font appel aux mêmes règles thérapeutiques que les syndromes septicémiques francs.

C O N C L U S I O N S

- 1) Les 134 observations de septicémies et de bactériémies rassemblées au cours de ces six dernières années à l'Hôpital Jules COURMONT témoignent de l'incidence fréquente de la pathologie infectieuse en clinique humaine.
- 2) L'hémoculture, réalisée dans de bonnes conditions, est un examen de première valeur. Elle doit être pratiquée devant toute fièvre excédant 38°5 et avant tout traitement. Une seule hémoculture positive donnant lieu à de nombreuses controverses, l'examen doit être répété plusieurs fois, de préférence au moment d'un frisson, même si un traitement antibiotique a été entrepris.
- 3) De plus en plus souvent, l'expression clinique des septicémies apparaît tronquée ou atypique du fait de la coexistence d'un état pathologique antérieur. L'hémoculture peut alors constituer le seul moyen de diagnostic, c'est pourquoi ses indications doivent être larges.
- 4) Les septicémies et les bactériémies observées en milieu hospitalier relèvent d'une grande variété d'étiologies. La notion de terrain favorisant intervient fréquemment. Nous avons souvent constaté l'existence de maladies qui entraînent une altération des modes de défense de l'organisme. Il s'agissait surtout d'affections hépatiques à type de cirrhose alcoolique décompensée, mais aussi de diabètes, de cancers et d'hémopathies. La septicémie survenait, dans l'évolution de ces maladies, comme un épiphénomène qui a, dans la plupart des cas, précipité l'issue fatale.

Le Président de la thèse

Vu, le Directeur de l'U.E.R. SUD OUEST

Professeur VIALLIER-RAYNARD

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 13 Octobre 1972

F. TOLOT

Le Président de l'Université Claude BERNARD
Pour le Président, le Premier Vice Président
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales

R. TOURAINE

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ACAR J.F., SICARD D.
Chimiothérapie des mycoses profondes.
Revue du Prat., 1968, 18, n° 19, 2965-2970.
- 2 - ANTOINE H.M.
Techniques d'hémoculture
L'Hôpital, avril 1968, 237-246.
- 3 - AUBER C.
Septicémies à staphylocoques d'origine bucco-dentaire. Considérations
sur leurs localisations épidurales.
Thèse Méd. PARIS, 1956, n° 13.
- 4 - BACH J.F.
Bases cellulaires de la production des anticorps.
Nouvelle P.M. Avril et Mai 1972, 1, n° 18, 20, 21.
- 5 - BASTIN R.
L'état septicémique. Evolution des faits cliniques et bactériologiques.
Revue du Prat., 1969, 19, 13, 1921+928.
- 6 - BEAULATON A.
Les septicémies à bacilles GRAM négatif. A propos de 22 cas observés en
réanimation.
Thèse Méd. LYON, 1971, n° 178.
- 7 - BERTOYE A., BERTRAND J.L., DREVET M., VINCENT P., GIROUD M., GARIN J.P.,
MONIER P., FIERE D., PICOT C.
Les fièvres typhoïdes.
Cahiers Méd., LYON, 43, n° 22, 30 septembre 1967.
- 8 - BOUDAY E.
Septicémies chirurgicales.
Soc. Méd. Chir. des Hôp. et Form. San. des Armées, n° 4, avril 1969.
- 9 - BRULE M., HILLEMANT P., WOLFROMMR.
Ictère par hépatite à rechute avec septicémie transitoire à bacille pyo-
cyanique.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. PARIS, 7 juillet 1939, 1167-1169.

- 10 - BRUN Y.
Staphylococcus epidermidis. Rôle en pathologie humaine. Etude bactériologique et sérologique de 300 souches.
Thèse Méd. LYON, 1971, n° 164.
- 11 - CACHIN M.
Leçon clinique sur un syndrome ictéro-ascitique avec colibacillémie.
Rev. Méd. Chir. des Mal. du foie, de la rate et du pancréas, 1955, n° 3.
- 12 - CACHIN M., LEVY Cl.
L'emploi prophylactique du sulfate de colistine per os dans le traitement des cirrhoses.
P.M. 73, n° 24, 15 mai 1965, 1415-1416.
- 13 - CACHIN M., LAUNOIS J.P.
La fièvre au cours des cirrhoses.
Revue du Prat., 1971, 21, 29, 4373-4385.
- 14 - CACHIN M., PETITE J.P.
Les mycoses digestives.
Revue du Prat., 1968, 18, 19, 2917-2924.
- 15 - CARBON C., VEYSSIER P., EUGENE C., MODAI J.
Abcès solitaire du foie à staphylocoques avec septicémie.
Nouvelle P.M., 15 avril 1972, 1, n° 16, 1079-1082.
- 16 - CAROLI J., LE MINOR L., ETEVEE J., SEE Ph.
L'hépatite infectieuse ictérogène colibacillaire.
Arch. des Mal de l'App. Dig., 14 février 1955, 342.
- 17 - CAROLI J., PLATTEBORSE R.
Septicémie porto-cave. Cirrhoses du foie et septicémie à colibacilles.
Sem. Hôp. Paris, 34, 18 février 1958, 472.
- 18 - CHABBERT Y.A.
L'antibiogramme.
Collec. Techniques de bases. (Ed. La Tourelle, St-Mandé)
- 19 - CHAMFEUIL R., HERNE N., CURCIER H., LENRIOT A.
Etude statistique portant sur 2.782 hémocultures réalisées en douze ans au laboratoire de bactériologie de l'Hôpital Ste-Anne (TOULON).
Soc. Méd. Chir. des Hôp. et Form. San. des Armées, n° 4, avril 1969.
- 20 - CHRISTOL D.
Les antibiotiques et les flores de remplacement.
Gaz. Méd. de France, 1965, 72, 2037.

- 21 - COCAULT-DUVERGER A.
Contribution à l'étude du pouvoir anticomplémentaire du "Liquoïde".
Son utilisation dans les hémocultures.
Thèse Méd. PARIS, 1956, n° 672.
- 22 - CRISMER R.
La bactériologie des infections biliaires.
Rev. Int. Hépatol., 1965, 15, 4, 709-717.
- 23 - DEBEAUMONT A., DURIEZ J.
Staphylocoques d'origine hospitalière. Etude de la sensibilité de
100 souches aux antibiotiques.
Nouvelles P.M., 8 avril 1972, 1, n° 15, 1017.
- 24 - DUMAS J.
Bactériologie Médicale.
Collec. Méd. Chir. à rév. ann. (FLAMMARION)
- 25 - DUPONT H.L.
Infections due to GRAM negative organisms : an analysis of 860 patients
with bacteremia at the University of Minnesota Medical Center 1958-1966.
Med. (Balt.) 48 : 30732. Jul. 1969 (130 ref.)
- 26 - ETIENNE J.P.
Les ictères des cirrhoses alcooliques.
Rev. du Prat., 1964, 14, 20, 2555-2567.
- 27 - FASQUELLE R.
Les trois aspect de la lutte contre les germes infectieux.
Collec. "Aspects de la Biologie" 1955.
- 28 - FAYOT-PETITMAIRE M., SIMON J., HIDDEN L.
Septicémie post-abortum a Serratia Marcescens.
Gaz. Méd. de France, 25 février 1963, 70, n° 4, 675-680.
- 29 - FERRON A.
Bactériologie à l'usage des étudiants en médecine.
Lib. CROUAN-RORQUES (1971) Lille.
- 30 - FOURESTIER J., CURCIER H., CHAMFEUIL R., LE DIASCORN H., PIERRE F.,
GACON J., GODEAU J.C., RANSANA .
Bactériémies et foyers infectieux dentaires chez le sujet jeune.
Soc. Méd. Chir. des Hôp. et Form. San. des Armées, n° 4, avril 1969.
- 31 - GANS H., MORI K., LINDSEY E., KASTER B., RICHTER D., QUINLAN R.,
DINEEN P.A., TAN B.H.
Septicemia as a manifestation of acute liver failure.
Surgery, Gynecology and Obstetrics, 1971, 132, 5, 783-790.
C.R. in Arch. Fr. Mal. App. Dig., 1971, 60, 12, 689.

- 32 - GASTINEL P., REILLY J.
Séméiologie des septicémies médicales.
Rapport au Congrès Français de Médecine, XIXe session, 1927, PARIS.
- 33 - GEBUHRER L.
Les bactériémies et septicémies des cirrhoses alcooliques.
Thèse Méd. LYON, 1966, n° 62.
- 34 - GERNEZ-RIEUX Ch., MARTIN
Infections à pneumobacilles de Friedländer.
E.M.C. Mal. Inf., 8016, J. 10, p. 1.
- 35 - GINSBERG M.D.
Spontaneous group B streptococcal bacteremia complicating hepatic cirrhosis.
Report of two cases.
Amer. J. Dig. Dis., 1968, 13, 1047-54.
- 36 - GRUMBACH A.
Complications infectieuses des cirrhoses éthyliques.
Thèse Méd. LYON, 1966.
- 37 - GUICHARD A., ALEX R., VAUZELLE J.L., LOIRE R., DIDIER-LAURENT J.F.
Les infections secondes en dehors de la tuberculose et de l'hépatite virale, des cirrhoses alcooliques du foie. Les cirrhoses alcooliques du foie surinfectées.
Revue Lyon. de Med., 30 mai 1963, 12, 10, 593-620.
- 38 - HERNE N., PARNEIX Y., TIBERMONT G., LE GAL F., VERON L.
Les septicémies à staphylocoques et à streptocoques chez l'adulte (à propos de 37 cas).
Soc. Méd. Chir. des Hôp. et Form. San. des Armées, n° 4, avril 1969.
- 39 - HERNE N., VERON L., LE GAL F., MICHAUD J.
Les septicémies à bacilles GRAM négatif (à propos de 61 cas).
Soc. Méd. Chir. des Hôp. et Form. San. des Armées, n° 4, avril 1969.
- 40 - JAULMES Ch., JUDE A., QUERANGAL DES ESSARTS J. (des services de Santé des Armées).
Pratique du Laboratoire (pp. 192-198). PARIS, MASSON et Cie, 1964.
- 41 - JONES E.A., SHERLOCK S., CROWLEY N.
Bacteremia in association with hepatocellular and hepatobiliary disease.
Postgrad. Med. J., 1967, 43 suppl., 7-11.
- 42 - KLATERSKY J.
Les septicémies causées par les bacilles à GRAM négatif.
Nouvelle P.M., 15 janvier 1972, 1, n° 3, 183-187.

- 43 - KUPPUSWAMY G., POULOSE K.P., RAY J.
Acute disseminated septicemic candidosis complicating infections hepatitis.
Report of a fatal case with post-mortem findings.
J. Ass. Physicians India, 1969, 17, 203, 207
- 44 - LABORIE G.
La fièvre dans les cirrhoses.
Thèse BORDEAUX, 1956, n° 18.
- 45 - LAVERDANT Ch., DUBOUREAU L.H., HALPERT B., BATTIER M., MAURY A.
Aspects cliniques et évolutifs des fièvres typho-paratyphoïdiques dans les armées.
Soc. Méd. Chir. des Hôp. et Form. San. des Armées, n° 4, avril 1969.
- 46 - LECLERC C.
Septicémies à Candida.
Thèse Méd. NANTES, 1970, n° 677.
- 47 - LE GALL J.R.
Etude de 77 cas de septicémies à germes GRAM négatif observées en réanimation.
Thèse Méd. PARIS, 1968.
- 48 - LE GALL J.R., MARCEL G.A., RAPIN M.
Les endocardites bactériennes.
Concours Méd., 1971, 93, 6.
- 49 - LE GORREC J.J.
Le système properdine. Revue générale des connaissances actuelles.
Recherches personnelles sur une méthode de dosage biologique.
Thèse Méd. BORDEAUX, 1958, n° 251.
- 50 - LE MOIGNE P., LE GALL F., TIBERMONT G., MICHAUD J., VERON L., ROUX M.
Aspects cliniques actuels des endocardites bactériennes (à propos de 17 observations).
Soc. Méd. Chir. des Hôp. et Form. San. des Armées, n° 4, avril 1969.
- 51 - LEMOINE Ed., BORDES M., NICOLLE R., LARRIBAUD J.
Epidémiologie de l'hospitalisme.
L'Hôpital, Décembre 1968, 791-797.
- 52 - LEVRAT M., TRUCHOT R., SERVONNAT F.
Le traitement par les antibiotiques des complications infectieuses de la lithiase biliaire.
Revue Int. Hépatol., 1966, 16, 2, 393-425.

- 53 - LOURIA D.B.
Cirrhosis, septicemia and subcutaneous gas formation (clinico-pathologic conference).
New York State J. Med., 1967, 2852-2861.
C.R. in revue Int. Hépatol., 1969, 19, 6, 215.
- 54 - LUFKIN E.G., SILVERMAN M., CALLAWAY J.J. and coll.
Mixed septicemias and gastro-intestinal disease.
Amer. J. Dig. Dis., 1966, 11, 930-937.
- 55 - MOINARD D., COURTIEU A.L.
Répartition des entérobactéries pathogènes en milieu hospitalier.
Résultats obtenus dans un laboratoire de bactériologie du C.H.R. de Nantes.
Méd. et Mal. Inf., 12 spécial 1971-72, 543-549.
- 56 - MONNIER J., LE TALLEC Y.
Les septicémies.
Les monographies médicales et scientifiques, n° 92, avril 1961.
- 57 - MORIN M., PEROL R.
La fièvre chez les cirrhotiques. Traitement.
Revue du Prat., 1964, 14, 20, 2545-2552.
- 58 - NARBONNE C.
Contribution à l'étude des septicémies et bactériémies à corynébactéries anaérobies.
Thèse Méd. LYON, 1959, n° 187.
- 59 - NAUDIN G.
La fièvre chez le cirrhotique.
Concours Méd., 13 janvier 1968, 90, 2, 257-260.
- 60 - NATIVELLE R.
La pratique courante des hémovocultures dans les endocardites bactériennes sub-aiguës et les septicémies.
P.M. 74, n° 54, 17 décembre 1966, 2805.
- 61 - NATIVELLE R., DEPARIS M.
Bilan de 4.000 hémovocultures.
P.M., 17 janvier 1970, 78, n° 3, 131.
- 62 - NATIVELLE R., HERREMAN F., LEBBOCQ P., DEPARIS M.
Méningites purulentes à pneumocoques avec hémovocultures positives (remarques cliniques et physiopathologiques sur les bactériémies évoluant au cours de méningites purulentes).
P.M. 30 septembre 1967, 75, n° 40, 1963.

- 63 - NEY M.
A propos du pouvoir antibiotique du sang.
Applications pratiques éventuelles aux problèmes de la transfusion.
Thèse Méd. LYON, 1962, N° 17
- 64 - PALIARD P.
Complications infectieuses des cirrhoses alcooliques et cirrhoses alcooliques fébriles.
Cahiers méd. Lyon, 1968, 44, 23, 2357-2366.
- 65 - PEQUIGNOT E. et G.
Etude statistique et thérapeutique des infections à entérobactériacées survenant chez les cirrhotiques.
Rev. Méd. Chir. Mal. foie, décembre 1962, 7, 247-331.
- 66 - PILLY E.
Maladies infectieuses, à l'usage des étudiants en médecine.
Lib. CROUAN-ROQUES (1971) LILLE.
- 67 - PUJOL M., MOREL C., FREYMUTH F.
Action de divers antiseptiques sur quelques bactéries hospitalières.
Méd. et Mal. Inf., 1972, 2, 3, 105-116.
- 68 - RAPIN M., BAROIS A., BABINET P.
Les septicémies à staphylocoque doré pathogène.
Concours Méd., 24 février 1968, 90, 8, 1567-1581.
- 69 - RAPIN M., GOULON M., BAROIS A., THOMASSIN
Les complications infectieuses des cathétérismes veineux prolongés et leur prévention.
Soc. Franç. d'Anesth., d'Analg. et de Réac. 1968, 25, 4.
- 70 - RAPIN M., HIRSCH, LE GALLE J.R., BAROIS A., GOULON M.
Les ictères au cours des septicémies.
A propos de 17 cas observés chez l'adulte.
Rev. Franç. d'Etudes Clin. et Biol., 1969, n° 5, 14, 472-481.
- 71 - REILLY J., GRISLAIN J.R.
Le mécanisme pathogénique des phlébites infectieuses et la genèse des septicémies.
Ann. de Méd., 48, n° 2, 1947.
- 72 - ROUQUES R., VIEU J.F., MIGNON R., LEROUX-ROBERT C.
Epidémiologie des infections à bacille pyocyanique dans un centre de traitement de l'insuffisance rénale.
P.M., 22 mars 1969, 77, n° 14, 509.

- 73 - SCHWALL G.
A propos des endocardites infectieuses (d'après l'étude de 100 observations).
Thèse Méd., TOULOUSE, 1970.
- 74 - SEDALLIAN A., BARTHE J., CARRAZ, PALIARD P., MANCHET.
Essai d'analyse de la flore intestinale dans la cirrhose alcoolique décompensée.
Pathol. et Biol., 1965, 13, 907.
- 75 - SEDALLIAN A., FROCRAIN C., MOINARD D.
Les anaérobies pathogènes en milieu hospitalier. A propos de l'isolement de 107 souches à NANTES : identification, sensibilité aux antibiotiques.
Méd. et Mal. Inf., 12 spécial, 1971-72, 551-556.
- 76 - SEIGNEURIN R., LAUZIER J.P.
L'ovo-hémoculture au secours de l'hémoculture négative.
Med. et Mal. Inf., 1972, 2, 1, 39-40.
- 77 - TARANGER C., TAMALET J., MERCIER P.
Septicémies et bactériémies à entérobactéries du groupe Klebsiella-Enterobacter-Serratia.
Sem. des Hôp. Paris, 1971, 47, n° 14, 866-871.
- 78 - THABAUT A., CANAYER H.
Sensibilité aux antibiotiques, lysotypie et sérotypie de souches de staphylocoques pathogènes isolées en milieu militaire de 1965 à 1968.
Revue des Corps de Santé, 12, 2, 1971, 215-231.
- 79 - TOLEDANO C.
Etude par l'hémoculture, de la surinfection microbienne au cours des hémopathies malignes.
Thèse Méd., PARIS, 1959, n° 922.
- 80 - TOUR DU PIN (de la) F.
Histoire de l'hémoculture.
Thèse Méd. PARIS, 1958, n° 610.
- 81 - VACHON A., TETE R., PALIARD P., MALLURET J.
Les septicémies et bactériémies des cirrhoses alcooliques.
Revue Lyon. Méd., 30 avril 1966, 15, 343, 17.201.
- 82 - VACHON A., PALIARD P., TETE R., SEDALLIAN A., BARTHE J.
Bactériologie intestinale de la cirrhose alcoolique et corrélations cliniques.
Revue Lyon. Méd., 1966, 15, 353.

- 83 - VACHON F., GIBERT C., WITCHITZ J.
L'infection hospitalière à germes GRAM négatif. Son évolution en réanimation médicale.
Méd. et Mal. Inf., 1972, 2, 3, 119-127.
- 84 - VIALLIER J.
Intérêt et interprétation des résultats fournis par une hémoculture.
Jour. Méd. Lyon., 5 juin 1969, 915-936.
- 85 - VIALLIER J.
Diagnostic bactériologique et thérapeutique antibiotique des staphylocoques.
Jour. Méd. Lyon, 5 février 1970, 477-499
- 86 - VIALLIER J., LENGLET J.P., TOLOT F.
Fréquence et difficultés de diagnostic des Salmonelloses humaines.
Jour. Méd. Lyon, 20 mars 1968, 49, 521-535.
- 87 - VIALLIER J., LENGLET J.P., TOLOT F.
Listeria et listérioses.
Valeur séméiologique de Listeria monocytogènes chez l'adulte.
Jour. Méd. Lyon, 1968, 48, 1239-1253.
- 88 - VIC-DUPONT V.
Les septicémies à bacilles GRAM négatif.
Concours Méd., 24, 11, 1968, 90, 8, 1555-1565.
- 89 - VIC-DUPONT V., CARTIER F., MARGAIRAZ A., MONSALLIER J.F.
Les septicémies, complications des cathétérismes veineux de perfusion.
Etudes de 27 observations de la Hopital Claude BERNARD.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1966, 117/2, 89-102.
- 90 - VIC-DUPONT V., COULAUD J.P., DELRIEU F.
Les septicémies à Candida.
Aspects étiologiques et thérapeutiques d'après 30 observations.
P.M. 1968, 76, 747.
- 91 - VIC-DUPONT V., MONSALLIER J.F., DUVAL J., AMSTUTZ F., COULAUD J.P., EMILE J., VACHON F.
Infections iatrogènes hospitalières.
P.M., 23 septembre 1967, 75, n° 38, 1875-1878.
- 92 - VIC-DUPONT V., PREVOT A.R., BARRAT, DUVAL J., CARTIER F., HENNETIER G.
Sur les septicémies à Ristella pseudo-insolita et sur l'importance du traitement chirurgical. Trois observations, trois guérisons dont deux après hystérectomie et ligature de la veine cave inférieure.
Soc. Méd. Hôp. Paris, 117, 1966, n° 1, 75-85.

- 93 - VIC-DUPONT V., VACHON F., GIBERT C., DUPONT B.
Les septicémies et bactériémies à *Klebsiella pneumoniae* de l'adulte
(bacille de Friedländer)
Ann. de Méd. Int. 1972, 123, 3, 213-216.
- 94 - VEYSSIER P.
Les staphylococcémies. A propos de 125 dossiers avec une ou plusieurs
hémocultures positives à un staphylocoque pathogène.
Thèse Méd. PARIS, 1970, n° 636.
- 95 - VEYSSIER P., DOMART A.
Aspects et problèmes actuels de l'infection staphylococcique.
P.M. 23 octobre 1971, 79, n° 44, 1975-1980.
- 96 - VEYSSIER P.
Aspect actuel des septicémies à bacille GRAM négatif de l'adulte.
Gaz. Méd. de France, 79, n° 6, 11 février 1972.
- 97 - WILSON I.D.
Selective immunoglobulin a deficiency in two patients with alcoholic cir-
rhosis.
Gastroenterology, 54, 253-259, Feb. 68.
- 98 - WITCHITZ
Importance actuelle des infections à *Serratia Marcescens*, à propos de
24 cas de septicémies et de bactériémies recueillis à l'Hôpital
Claude BERNARD.
Thèse Méd. PARIS, 1968, n° 787.
- 99 - WITCHITZ S., GIBERT C., BRUNIAUX J., WITCHITZ J.
Les endocardites bactériennes primitives. A propos de 27 observations.
Méd. et Mal. Inf., 1972, 2, 1, 17-24.
- 100 - WORMS R.
Les complications septicémiques des cathétérismes veineux prolongés.
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1966, 117, 103-106.
Jour. Chir., mai-juin 1965, 89, 543.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
CHAPITRE I : HISTORIQUE	2
CHAPITRE II : NOTIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES	8
CHAPITRE III : TECHNIQUE DE REALISATION D'UNE HEMOCULTURE	18
CHAPITRE IV : ETUDE D'ENSEMBLE DE RESULTATS	26
CHAPITRE V : ETUDE ANALYTIQUE	28
1 ERE PARTIE : Septicémies et bactériémies a staphylocoques	28
2 EME PARTIE : Septicémies et bactériémies à streptocoques	44
3 EME PARTIE : Septicémies et bactériémies à pneumocoques	54
4 EME PARTIE : Septicémies et bactériémies à bacilles GRAM négatif	58
5 EME PARTIE : Les Salmonelloses	78
6 EME PARTIE : Les Brucelloses	87
7 EME PARTIE : Septicémies à levure	92
8 EME PARTIE : Septicémies et Bactériémies à germes divers	96
CHAPITRE VI : INTERPRETATION DES RESULTATS	97
CONCLUSIONS	102
BIBLIOGRAPHIE	103

